



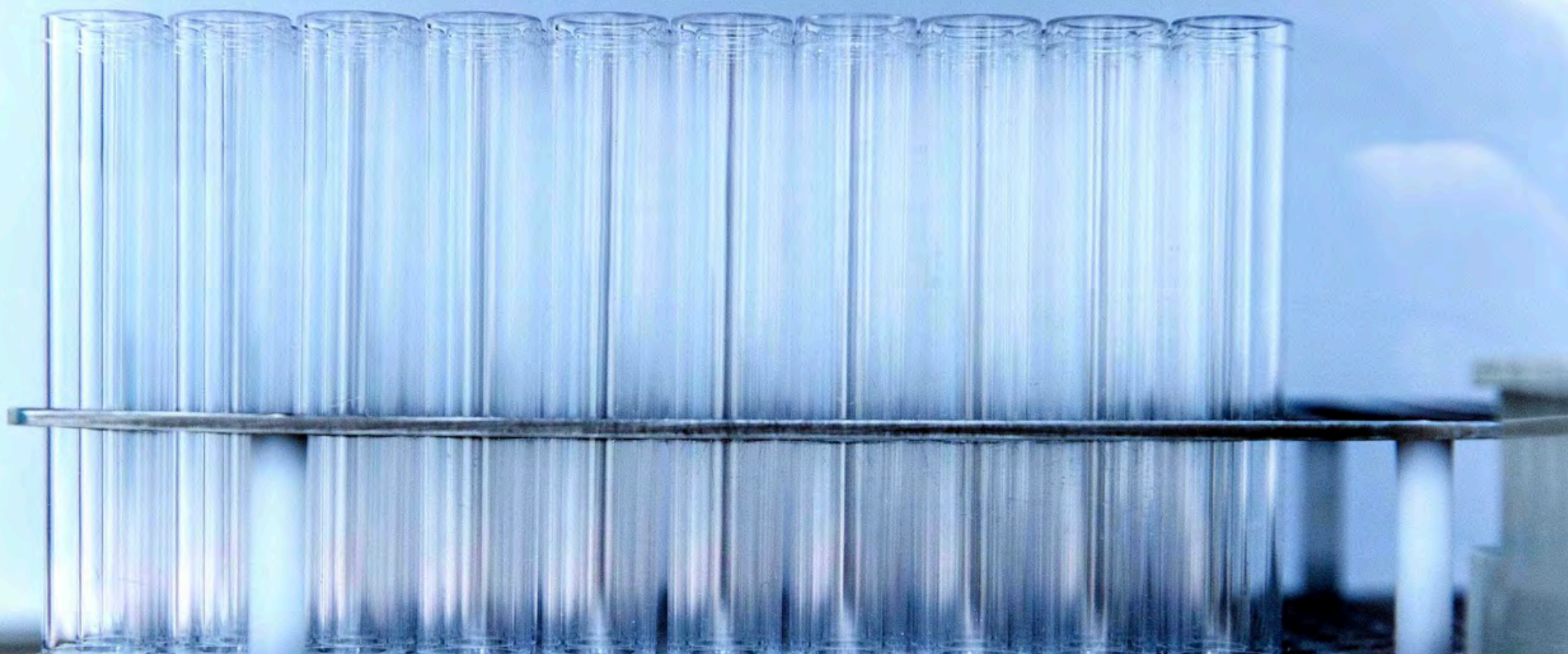
**MVZ Dr. Eberhard &  
Partner Dortmund** (ÜBAG)

Postfach 10 10 40  
44010 Dortmund

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

[info@labmed.de](mailto:info@labmed.de)  
[www.labmed.de](http://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, 04. Mai 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 |
|--------------------------------|-------|
| <b>Laboratoriumsmedizin</b>    |       |
| AC Allgemeine klinische Chemie | 02    |
| AL Atopie-/Allergiediagnostik  | 84    |
| AU Autoimmundiagnostik         | 119   |
| EN Endokrinologie              | 141   |
| HA Hämatologie                 | 209   |
| HO Hämostaseologie             | 230   |
| ID Infektionsserologie         | 245   |
| LQ Liquordiagnostik            | 317   |
| ON Onkologie                   | 328   |
| ST Stoffwechselanalytik        | 343   |
| TO Toxikologie                 | 365   |
| <b>Mikrobiologie</b>           |       |
| MB Mikrobiologie               | 450   |
| <b>Humangenetik – Analytik</b> |       |
| ZY Zytogenetik                 | 476   |
| MO Molekulargenetik            | 490   |
| MP Molekulare Pathologie       | 684   |



04.05.2026  
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 <sup>13</sup>C-Harnstoff (75 mg):**

- Nullprobe(n) zur Bestimmung des Basalwertes nehmen (Atemlufröhrchen blauer Deckel)
- Der <sup>13</sup>C-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.

Folgende Punkte müssen vor bzw. bei der Durchführung beachtet werden:

- Patient muss 4 bis 6 Stunden vor der Untersuchung nüchtern bleiben

- Patient muss mindestens 1 Stunde vor der Untersuchung auf das Rauchen verzichten
- Patient darf bis vor 4 Wochen vor der Untersuchung nicht in Behandlung mit Antibiotika und/oder Protonenpumpenhemmern oder sonstigen Magensäureblockern sein
- Trinken kohlenensäurehaltiger Getränke kurz vor bzw. während der Untersuchung

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

#### 5-Aminolävulinsäure im Urin

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | 24h-Urin: 2 ml, Sammelmenge angeben! Urin nativ sammeln<br>Spontanurin: 2 ml<br>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. |
| <b>Methode</b>         | Photometrisch                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Referenzbereich</b> | <6,4 mg/die bzw. <3 mg/g Kreatinin, Graubereich 3-8 mg/g Kreatinin                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

#### 5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIES)

|                 |                                                                                                                                  |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | 24h-Urin: 10 ml<br>Urin sammeln über 5-10 ml Eisessig oder über 5 ml 10% Salzsäure.<br>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.

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

## Aceton im Serum

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

## Aceton im Urin

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

## Acylcarnitine

### ► Acylcarnitine im EDTA-Plasma

|                 |                                                                                                                   |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | EDTA-Plasma: 0,5 ml nativ oder gefroren<br>Für Neugeborenen-Screening siehe Acylcarnitine TBK (Trockenblutkarte). |
| <b>Methode</b>  | 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-Linoylcarnitin       | 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

|                        |                                                                                                                                                                                                             |                    |                                  |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|----------------------------------|
| <b>Material</b>        | Trockenblutkarte                                                                                                                                                                                            |                    |                                  |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                    |                    |                                  |
| <b>Referenzbereich</b> | 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. |                    |                                  |
|                        | <b>Acylcarnitin</b>                                                                                                                                                                                         | <b>Bezeichnung</b> | <b>Referenzbereich in µmol/l</b> |
|                        | 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    |

|                   |                       |
|-------------------|-----------------------|
| <b>Indikation</b> | Neugeborenenscreening |
|-------------------|-----------------------|

Sammelurin:  
<30 mg/die

## Albumin

### ► Albumin im Liquor

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

### ► Albumin im Serum

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

### ► Albumin im Urin

|                        |                                                                                                                  |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Urin: 1 ml<br>Stabilität: 7 Tage bei 20-25 °C, 1 Monat bei 4-8 °C, 6 Monate bei -20 °C<br>Nur einmal einfrieren! |
| <b>Methode</b>         | Turbidimetrie                                                                                                    |
| <b>Referenzbereich</b> | Spontanurin:<br>< 20 mg/l bzw. <30 mg/g Kreatinin                                                                |

## Aldolase A

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

## Alkalische Phosphatase

|                        |                                                                                        |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität: 7 Tage bei 20-25 °C, 7 Tage bei 2-8 °C, 2 Monate bei -20 °C |
| <b>Methode</b>         | Enzymatisch                                                                            |
| <b>Referenzbereich</b> |                                                                                        |



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

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | <p>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.</p> <p>Die molekulargenetische Untersuchung des ALPL-Gens ist bei Bedarf in unserem Hause möglich (2 ml EDTA-Blut und Einverständniserklärung des Patienten nach GenDG notwendig).</p> |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

## Alkohol (Ethanol)

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

## Alpha-1-Antitrypsin

### ▶ Alpha-1-Antitrypsin

| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml                                                                                                                                                            |  |                  |              |           |             |              |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|------------------|--------------|-----------|-------------|--------------|
| <b>Methode</b>         | Turbidimetrisch                                                                                                                                                        |  |                  |              |           |             |              |
| <b>Referenzbereich</b> | <table> <tr> <th></th><th>Referenzbereiche</th></tr> <tr> <td>Bis 18 Jahre</td><td>&gt;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                                                                                                                                                           |  |                  |              |           |             |              |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                     |  |                  |              |           |             |              |

### ▶ Alpha-1-Antitrypsin Genotypisierung

|                  |                                                                     |
|------------------|---------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/ Alpha-1-Antitrypsin-Mangel. |
|------------------|---------------------------------------------------------------------|

### ▶ Alpha-1-Antitrypsin-Phänotypisierung

|                 |               |
|-----------------|---------------|
| <b>Material</b> | Serum: 0,5 ml |
| <b>Methode</b>  | IEF           |

**Referenzbereich** siehe Befundbericht

## Alpha-1-Fetoprotein (AFP)

### ► Alpha-1-Fetoprotein (AFP) im Fruchtwasser

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

### ► Alpha-1-Fetoprotein (AFP) im Liquor

|                        |                |
|------------------------|----------------|
| <b>Material</b>        | Liquor: 0,5 ml |
| <b>Methode</b>         | ECLIA          |
| <b>Referenzbereich</b> | <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

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

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

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



**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**

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

**Alpha-2-Makroglobulin im Serum**

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

**Alpha-2-Makroglobulin im Urin**

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

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

|                        |                                                                    |                              |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------|------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität: 7 Tage bei 20-25 °C, 1 Monat bei 2-8 °C |                              |
| <b>Methode</b>         | Enzymatisch                                                        |                              |
| <b>Referenzbereich</b> |                                                                    | <b>Referenzbereich [U/l]</b> |
|                        | <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**

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

**▶ Alpha-Amylase-Isoenzyme**

|                        |                     |
|------------------------|---------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 2 ml         |
| <b>Methode</b>         | Elektrophorese      |
| <b>Referenzbereich</b> | siehe Befundbericht |

## Alpha-Fucosidase

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

## Alpha-Galaktosidase (Ceramidtrihexosidase)

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

## Alpha-Hydroxybutyrat-Dehydrogenase (Alpha-HBDH)

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

## Alpha-Iduronidase

|                 |                                              |
|-----------------|----------------------------------------------|
| <b>Material</b> | EDTA-Blut: 2-3 ml,<br>Trockenblutkarte (TBK) |
| <b>Methode</b>  | Elektrophorese, LC-MS/MS                     |

|                   |                                                          |
|-------------------|----------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b> | Mucopolysaccharidose Typ I, Morbus Hurler, Morbus Scheie |
| <b>Anmerkung</b>  | Fremdleistung                                            |

## Alpha-Mannosidase

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

## Aluminium im Serum

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br><b>Bitte separates Neutralröhrchen für Metallanalytik ohne Gerinnungsaktivatoren bzw. Gel verwenden, dieses kann bei Bedarf über unseren Außendienst bezogen werden.</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>         | ICP-MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Referenzbereich</b> | <5 µg/l<br>Dialyse <50 µg/l<br>Kritisch ab 100 µg/l<br>Toxisch ab 200 µg/l                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Anmerkung</b>       | 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.<br>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. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

## Aluminium im Urin

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Urin: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>         | ICP-MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Referenzbereich</b> | <p>&lt;15 µg/g Kreatinin</p> <p>Der angegebene Cut-Off stellt den Biologischen Arbeitsstoff-Referenzwert (BAR) dar.</p> <p>BAT-Wert für Aluminium: 50 µg/g Kreatinin</p> <p>Oberhalb von 120 µg/g Kreatinin finden sich laut Literatur Frühzeichen einer Neurotoxizität.</p> <p>Der Aluminiumgehalt im Urin korreliert nicht mit der Gesamtkörperlast. Infolge der raschen Ausscheidung repräsentiert die Aluminiumkonzentration lediglich die aktuell bzw. kürzlich erfolgte Aufnahme.</p> |
| <b>Akkreditiert</b>    | 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   |
|  | Hydoxylisin        |
|  | Hydroxyprolin      |
|  | Leucin             |
|  | Isoleucin          |
|  | Allo-Isoleucin     |
|  | Lysin              |
|  | Methionin          |
|  | Ornithin           |
|  | Phenylalanin       |
|  | Phosphoethanolamin |
|  | Pipecolinsäure     |
|  | Prolin             |
|  | Sarcosin           |
|  | Serin              |
|  | Serotonin          |
|  | Taurin             |
|  | Threonin           |
|  | Tryptophan         |
|  | Tyrosin            |
|  | Valin              |

|                        |                                                                                                                  |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Referenzbereich</b> | Die Normwerte für Kinder oder Erwachsene entnehmen Sie bitte dem altersspezifisch differenzierten Befundbericht. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                               |

### ► Aminosäuren im Trockenblut

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

*MSUD-Profil:*  
Valin  
Isoleucin  
Leucin  
Allo-Isoleucin

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

### ► Aminosäuren im Urin

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

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | EDTA-Plasma: 2 ml, Versand tiefgefroren<br><b>Kein Serum verwendbar, da während der Gerinnung Ammoniak entstehen kann.</b><br><br>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.<br>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 $\gamma$ -Glutamyltransferaseaktivität ( $\gamma$ -GT), die zur Spaltung von Glutamin führt.<br><br>Eine Verunreinigung der Proben mit Ammoniak durch Rauchen oder Autoabgase im Labor oder Patientenzimmer sowie durch das Probengefäß oder Wasser ist zu vermeiden. |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

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

## Angiotensin-Converting-Enzyme (ACE)

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

## Anti-Streptokokken-DNAse B

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml<br>Stabilität: 7 Tage bei 2-8°C, 3 Monate bei -20°C                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>             | Nephelometrisch                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Bewertungskriterium</b> | <200 U/ml<br>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.                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>          | 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.).<br>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

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

### ► Apolipoprotein A2

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

### ► Apolipoprotein B

|                 |                                                                  |
|-----------------|------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum : 1 ml<br>Stabilität: 7 Tage bei 2-8°C, 3 Monate bei -20°C |
| <b>Methode</b>  | Nephelometrisch                                                  |

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

### ► Apolipoprotein E

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

## Arsen im Serum

|                        |                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,5 ml<br>Bis 3 Tage vor der Blutentnahme keinen Fisch, Meeresfrüchte und Reis verzehren.                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>         | ICP-MS                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Referenzbereich</b> | <12 µg/l<br>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. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                          |

## Arsen im Urin

|                        |                                                                                               |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Urin: 0,5 ml<br>Bis 3 Tage vor der Urinabgabe keinen Fisch, Meeresfrüchte und Reis verzehren. |
| <b>Methode</b>         | ICP-MS                                                                                        |
| <b>Referenzbereich</b> | <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)

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

### Bence-Jones-Protein

|                        |               |
|------------------------|---------------|
| <b>Material</b>        | Urin: 10 ml   |
| <b>Methode</b>         | Immunfixation |
| <b>Referenzbereich</b> | negativ       |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja            |

### Beta-2-Mikroglobulin im Liquor

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Liquor: 0,5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>         | LIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Referenzbereich</b> | <4 ng/ml<br><br>Das Probenmaterial Liquor wurde vom Testhersteller nicht zertifiziert bzw. validiert, Wert unter Vorbehalt. Der Testhersteller gibt für Liquor entsprechend keinen eigenen Cut-Off an.<br><br>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

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br><br>Stabilität: 3 Tage bei 15-25°C, 3 Tage bei 2-8°C, 6 Monate bei -20°C                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>         | Immunologischer Trübungstest                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Referenzbereich</b> | <60 Jahre: 0,8-2,4 µg/ml<br>>60 Jahre: <3,0 µg/ml                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Indikation</b>      | 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. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                             |

### Beta-2-Mikroglobulin im Urin

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

### Beta-Carotin

|                        |                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,5 ml, Versand lichtgeschützt                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>         | HPLC                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Referenzbereich</b> | 150-1250 ng/ml                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Indikation</b>      | 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)

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                       |                        |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Plasma: 1 ml<br>Stabilität: 24 Std. bei 20-25 °C, 8 Tage bei 2-8 °C, 3 Monate bei -20°C<br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                       |                        |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                       |                        |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Alter</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <b>Männer (pg/ml)</b> | <b>Frauen (pg/ml)</b>  |
|                        | <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 |
| <b>Indikation</b>      | Marker für gesteigerten Knochenabbau                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                       |                        |
| <b>Anmerkung</b>       | 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.<br>Besonders relevante Bruchstücke sind die $\beta$ -isomerenisierten C (Carboxy)-terminalen quervernetzten Telopeptide ( $\beta$ -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  $\beta$ -CrossLaps Test ist spezifisch für quervernetzte  $\beta$ -isomerisierte Fragmente von Typ I Kollagen, unabhängig von der Natur der Quervernetzung (z. B. Pyrrole, Pyridinoline usw.).

*Quelle: Roche Cobas Insert Elecsys  $\beta$ -CrossLaps, Stand 08/2020*

**Akkreditiert** ja

## Beta-Galactocerebrosidase (Galactosylceramidase)

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

## Beta-Galaktosidase (Sulfatidase)

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

## Beta-Glukosidase (Glucocerebrosidase)

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

|                  |               |
|------------------|---------------|
| <b>Anmerkung</b> | Fremdleistung |
|------------------|---------------|

### Beta-Glukuronidase

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

### Beta-Hexosaminidase A (GM2-Gangliosidose)

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

### Beta-Hexosaminidase, gesamt (GM2-Gangliosidose)

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

### Beta-Hydroxybutyrat

|                 |                                               |
|-----------------|-----------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 0,5 ml<br>Stabilität: 7 Tage bei 2-8°C |
|-----------------|-----------------------------------------------|

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

### Beta-Trace-Protein

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Sekret: 0,5 ml<br>Serum: 0,5 ml<br>Bitte unmittelbar nach Gewinnung des Sekretes eine Serumprobe abnehmen und beide Proben zeitgleich einsenden.                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>         | Nephelometrie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Sekret</b><br>Erwartete Konzentration in nativem Liquor: 8,9-25,9 mg/l<br><0,7 mg/l: CSF-Beimengung im Sekret unwahrscheinlich<br>>1,3 mg/l: CSF-Beimengung im Sekret wahrscheinlich<br>0,7 bis 1,29 mg/l: Sekret/Serum-Ratio berücksichtigen<br><br><b>Serum:</b><br><0,7 mg/l<br><br><b>Quotient</b><br>Sekret/Serum-Ratio <2,0: CSF-Beimengung im Sekret unwahrscheinlich<br>Sekret/Serum-Ratio ≥2,0: CSF-Beimengung im Sekret wahrscheinlich |
| <b>Indikation</b>      | V.a. Rhino- bzw. Otoliquorrhoe (Liquorfistel)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Anmerkung</b>       | 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%:                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

### Bilirubin

### ► Bilirubin, direkt

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

### ► Bilirubin, gesamt

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

### ► Bilirubin, indirekt

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

### Biotin (Vitamin H)

|                        |                                                                                               |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,5 ml<br>Stabilität 5 Tage bei 20 - 25 °C, 1 Monat bei 2 - 8 °C, 20 Monate bei -20 °C |
| <b>Methode</b>         | EIA                                                                                           |
| <b>Referenzbereich</b> |                                                                                               |

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

**Anmerkung** keine Kassenleistung

**Akkreditiert** ja

### Biotinidase

|                        |                                        |
|------------------------|----------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml,<br>Trockenblutkarte (TBK) |
| <b>Methode</b>         | photometrisch                          |
| <b>Referenzbereich</b> | 4,2-12,8 nmol/ml/min                   |
| <b>Anmerkung</b>       | Fremdleistung                          |

### Blei im Urin

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

### Blei im Vollblut

|                        |                                      |
|------------------------|--------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 0,5 ml                    |
| <b>Methode</b>         | ICP-MS                               |
| <b>Referenzbereich</b> | Frauen: <30 µg/l<br>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

### 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 erythematodes (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.

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

## CA 15-3

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

## CA 19-9

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität 14 Tage bei 20 - 25 °C, 5 Tage bei 2 - 8 °C, 3 Monate bei -20 °C                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Referenzbereich</b> | <34 U/ml<br>(97,5 Perzentile)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Anmerkung</b>       | 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.<br>Tumormarker der Wahl bei Gallengangs-Ca, bei Ösophagus-Ca und bei Pankreas-Ca (exkretorisch). Zusätzlicher Marker bei Magen-Ca sowie kolorektalem Ca. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

## CA 50

|                 |                                               |
|-----------------|-----------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 0,5 ml<br>Stabilität: 3 Tage bei 2-8°C |
| <b>Methode</b>  | RIA                                           |

|                        |                                                                                    |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Referenzbereich</b> | <23,5 U/ml (95.Perzentile)                                                         |
| <b>Anmerkung</b>       | Zusätzlicher Tumormarker bei Gallengangs-Ca, bei Magen-Ca und bei kolorektalem Ca. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                 |

## CA 72-4

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

## Cadmium im Urin

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

## Cadmium im Vollblut

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

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

## Calcium im Serum

|                        |                                                                                         |                        |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität: 7 Tage bei 20-25 °C, 3 Wochen bei 2-8 °C, 8 Monate bei -20°C |                        |
| <b>Methode</b>         | Photometrisch                                                                           |                        |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Alter</b>                                                                            | <b>Referenzbereich</b> |
|                        | <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       |

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

## Calcium im Urin

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

|                   | Referenzbereich bzw. Cut-Off<br>(bei normaler Nahrungsaufnahme) |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------|
| <b>Kinder</b>     |                                                                 |
| <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                                           |
|                   |                                                                 |
| <b>Erwachsene</b> | <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.

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

## Calcium, ionisiert (berechnet)

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

## Calcium, korrigiert (berechnet)

|                 |                                                            |
|-----------------|------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1 ml                                                |
| <b>Methode</b>  | Berechnet aus Calcium und Albumin nach Payne et al. (1979) |

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

## Calprotectin

|                        |                                                     |
|------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Stuhl: 1 g<br>Stabilität: 7 Tage bei Raumtemperatur |
| <b>Methode</b>         | ELIA                                                |
| <b>Referenzbereich</b> | bis 50 mg/kg                                        |

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• sensitiver Marker für entzündliche Prozesse des Darmtrakts</li> <li>• Differenzierung von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen und Reizdarmsyndrom</li> <li>• Therapiekontrolle / Monitoring CED einschl. Tumorrezidiv</li> <li>• noninvasive Diagnostik entzündlicher Darmerkrankungen bei Kindern</li> </ul> |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

## Carnitin (L-Carnitin)

### ► Carnitin (L-Carnitin), frei

|                        |                                                                                     |                        |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Plasma: 0,5 ml nativ oder gefroren,<br>Trockenblutkarte (TBK)                  |                        |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                            |                        |
| <b>Referenzbereich</b> | Normwerte modifiziert nach Thomas L. (Hrsg.): Labor und Diagnose, Kap. 5.3, S. 308. |                        |
|                        | <b>Alter</b>                                                                        | <b>Normwerte Serum</b> |
|                        | < 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 |

|                   |                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b> | Carnitinmangel, Carnitin-Transporter-Mangel, Carnitin-Palmitoyltransferase-I-(CPT1)-Mangel, Carnitin-Palmitoyltransferase-II-(CPT2)-Mangel, Carnitin-Translokase-Mangel (Carnitin-Acylcarnitin-Carrier, CAC-) Mangel |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                  |                                                    |
|------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | Carnitin-Profil: Carnitin frei und Carnitin gesamt |
|------------------|----------------------------------------------------|

### ► Carnitin (L-Carnitin), frei im Urin

|                        |               |
|------------------------|---------------|
| <b>Material</b>        | Urin: 3 ml    |
| <b>Methode</b>         | photometrisch |
| <b>Referenzbereich</b> | 15-40 mg/24h  |

### ► Carnitin, frei im Ejakulat

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Ejakulat: 1 ml<br>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. |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                |          |
|----------------|----------|
| <b>Methode</b> | LC-MS/MS |
|----------------|----------|

|                        |             |
|------------------------|-------------|
| <b>Referenzbereich</b> | > 4,0 mg/dl |
|------------------------|-------------|

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

### ► Carnitin, gesamt

|                        |                                                                                     |                        |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| <b>Material</b>        | Plasma 0,5 ml, nativ oder tiefgefroren<br>Trockenblutkarte (TBK)                    |                        |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                            |                        |
| <b>Referenzbereich</b> | Normwerte modifiziert nach Thomas L. (Hrsg.): Labor und Diagnose, Kap. 5.3, S. 308. |                        |
|                        | <b>Alter</b>                                                                        | <b>Normwerte Serum</b> |
|                        | < 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.

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

|                     |                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | Carnitinmangel, Carnitin-Transporter-Mangel, Carnitin-Palmitoyltransferase-I-(CPT1)-Mangel, Carnitin-Palmitoyltransferase-II-(CPT2)-Mangel, Carnitin-Translokase-Mangel (Carnitin-Acylcarnitin-Carrier, CAC-) Mangel |
| <b>Anmerkung</b>    | Carnitin-Profil: Carnitin frei und Carnitin gesamt                                                                                                                                                                   |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                   |

### CDG-Diagnostik (CDG-Transferrin)

|                   |                                                                 |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Serum: 2 ml                                                     |
| <b>Methode</b>    | Massenanalyse von Protein-verknüpften Oligosacchariden im Serum |
| <b>Indikation</b> | Verdacht auf Glykosilierungsstörungen                           |
| <b>Anmerkung</b>  | Fremdleistung                                                   |

### CDT (Carbohydrate-deficient Transferrin)

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,5 ml<br>Stabilität: 2 Tage bei 20-25°C, 10 Tage bei 2-8°C, 12 Monate bei -20 °C<br><b>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.</b> |
| <b>Methode</b>         | Kapillarelektrophorese                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Referenzbereich</b> | < 1,7 %<br>Graubereich: 1,7-2,6%<br>Alkoholabusus wahrscheinlich: > 2,6%                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Anmerkung</b>       | 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)

|                        |                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität 7 Tage bei 20-25°C, 14 Tage bei 2-8°C, 6 Monate bei -20°C                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Referenzbereich</b> | Nichtraucher < 3,8 ng/ml<br>Raucher < 5,5 ng/ml                                                                                                                                                               |
| <b>Anmerkung</b>       | <b>Tumormarker der Wahl</b> bei:<br>Bronchial-Ca: Platten-Ca/Adeno-Ca, kolorektalem Ca, Magen-Ca, Mamma-Ca, Ösophagus-Ca<br><br><b>Zusätzlicher Tumormarker</b> bei:<br>Gallengangs-Ca, Cervix-Ca, Ovarial-Ca |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                            |

### CH 50 (Gesamthämolytische Komplementaktivität)

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

### Chlorid im Serum

|                 |                                                                                              |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1 ml<br>Stabilität: 7 Tage bei 20 - 25 °C, 7 Tage bei 2 - 8 °C, unbegrenzt bei -20 °C |
| <b>Methode</b>  | ISE                                                                                          |

|                        |               |
|------------------------|---------------|
| <b>Referenzbereich</b> | 94-110 mmol/l |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja            |

## Chlorid im Urin

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

## Cholesterin

### ► Cholesterin, gesamt

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

### ► HDL-Cholesterin, direkt

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

Siehe auch Lipid-Status.

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

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

### ► LDL-Cholesterin, direkt

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität: 7 Tage bei 2-8 °C, 7 Tage bei -20°C, 1 Jahr bei -70°C                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>         | Enzymatisch                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Präventive Zielwerte modifiziert nach ESC/EAS Leitlinie 2019*:</b><br><br><b>Zielwert für Patienten mit sehr hohem kardiovaskulären Risiko: &lt;55 mg/dl</b><br>Vorausgegangenes Akutes Koronarsyndrom, Schlaganfall oder periphere arterielle Erkrankungen<br>Diabetes mit Organschäden (Mikroalbuminurie, Retinopathie oder Neuropathie) oder ≥3 Hauptrisikofaktoren oder Typ-1-Diabetes mit frühem Beginn und Dauer >20 Jahre<br>Schwere chronische Nierenerkrankung (eGFR <30 ml/min/1,73)<br>Familiäre Hypercholesterinämie mit ASCVD oder anderem Hauptrisikofaktor<br><b>Zielwert für Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko: &lt;70 mg/dl</b><br>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<br>Mittelschwere chronische Nierenerkrankung (eGFR 30-59 ml/min/1,73)<br><b>Zielwert für Patienten mit moderatem kardiovaskulären Risiko: &lt;100 mg/dl</b><br>Diabetes mellitus seit <10 Jahre bei jungen Patienten (Typ 1: Alter <35 J., Typ 2: Alter <50 J.) ohne weitere Risikofaktoren<br><b>Zielwert für Patienten mit niedrigem kardiovaskulären Risiko: &lt;116 mg/dl</b><br><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> |
| <b>Anmerkung</b>       | Siehe auch Lipid-Status.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

## Cholinesterase

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität: 6 Stunden bei 20-25 °C, 7 Tage bei 2-8 °C, 1 Jahr bei -20°C                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>         | enzymatisch / Butyrylthiocholin                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Referenzbereich</b> | 5320-12920 U/l<br><br><b>Mädchen/Frauen 16-40 Jahre:</b> 4260-11250 U/l<br>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. |
| <b>Anmerkung</b>       | Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/ Atypische Cholinesterase.                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

## Chrom

### ► Chrom im Serum

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

### ► Chrom im Urin

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

### ► Chrom im Vollblut

|                        |                 |
|------------------------|-----------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 3 ml |
| <b>Methode</b>         | AAS             |
| <b>Referenzbereich</b> |                 |

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

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

## Citrat im Ejakulat

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

## Citrat im Urin

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | 24-Std.-Sammelurin: 2 ml<br>Spontanurin: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Sammelurin</b><br><br>Jungen/Männer: >1900 µmol/die bzw. >365 mg/die<br>Mädchen/Frauen: >1600 µmol/die >310 mg/die<br>Kleinkinder (bis 6 Jahre): >0,47 mg je kg Körpergewicht je Tag (Mädchen) bzw. >0,61 mg je kg Körpergewicht je Tag (Jungen).<br><br><b>Spontanurin</b><br>Bis 5 Jahre: >200-420 mg/g Kreatinin bzw. >120-250 mmol/mol Kreatinin<br>Ab 5 Jahre: >140-250 mg/g Kreatinin bzw. >80-150 mmol/mol Kreatinin<br>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. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

## Citrullinierte Peptid-Antikörper (CCP)

|                 |                                                               |
|-----------------|---------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma (kein Citrat-Plasma) |
| <b>Methode</b>  | ELIA                                                          |

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

## CK (Creatinkinase)

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

## CK-Isoenzyme

|                        |                     |
|------------------------|---------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 2 ml         |
| <b>Methode</b>         | Elektrophorese      |
| <b>Referenzbereich</b> | siehe Befundbericht |

|                     |                     |
|---------------------|---------------------|
| <b>Indikation</b>   | Unklare CK Erhöhung |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                  |

## CK-MB

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

## Cobalt im Serum

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

## Cobalt im Urin

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

## Cobalt im Vollblut

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

## Coenzym Q10

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

## Coeruloplasmin

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>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. |
| <b>Methode</b>         | Turbidimetrisch                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Referenzbereich</b> |                                                                                                                                                                                                                                                               |

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

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

## Cyfra 21-1

|                        |                                                                                                                                                                                           |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität 7 Tage bei 20 - 25 °C, 30 Tage bei 2 - 8 °C, 6 Monate bei -20 °C                                                                                                |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                                                                                                                     |
| <b>Referenzbereich</b> | < 2,37 ng/ml<br>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.                     |
| <b>Indikation</b>      | Verlaufskontrolle und Nachsorge nicht-kleinzelliger Bronchialkarzinome (Non Small Cell Lung Cancer, NSCLC)<br>Bronchial-Ca: Platten-Ca/Adeno-Ca, Ösophagus-Ca, Cervix-Ca<br>Harnblasen-Ca |

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

### Cystatin C

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

| Alter         | Referenzbereich (mg/l) |
|---------------|------------------------|
| <b>Jungen</b> |                        |
| <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              |

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

### Desoxypyridinolin

|                        |                                  |
|------------------------|----------------------------------|
| <b>Material</b>        | Urin: 10 ml (zweiter Morgenurin) |
| <b>Methode</b>         | HPLC                             |
| <b>Referenzbereich</b> |                                  |

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

## Diaminooxidase (DAO)

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml, Postversand gekühlt<br><b>Hinweis: Die Untersuchung Diaminooxidase 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.</b> |
| <b>Methode</b>         | RIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Referenzbereich</b> | >10 U/ml: Histaminintoleranz unwahrscheinlich<br>3-10 U/ml: Graubereich, Histaminintoleranz möglich<br><3 U/ml: Histaminintoleranz wahrscheinlich<br>Hinweis: Während der Schwangerschaft steigt die DAO-Aktivität physiologisch stark an.                                                                                           |
| <b>Indikation</b>      | Nahrungsmittel-Unverträglichkeit<br>Histamin-Intoleranz                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

## Digitoxin

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum oder Plasma: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Referenzbereich</b> | Therapeutisch: 10-25 ng/ml<br>Toxisch ab 25-30 ng/ml<br>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.<br>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

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

## DISC-Elektrophorese

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

## ECP (Eosinophiles kationisches Protein)

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1 ml<br>ACHTUNG: Blutentnahmeröhrchen, Gerinnungszeit und Temperatur beeinflussen die Konzentration des freigesetzten ECP in den Serum-Proben und müssen deshalb beachtet werden: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bitte keine Glasröhrchen verwenden!</li> </ul> |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

- 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.

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>         | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Referenzbereich</b> | < 13,3 µg/l<br>ECP-Werte > 15 ug/l sollten als erhöht angesehen werden. Bei einem Therapie-Monitoring stellt der individuelle Basalwert den Bezugspunkt für den Patienten dar.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Indikation</b>      | 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.<br><br>Der klinische Nutzen des ECP-Wertes ist für folgende Fragestellungen besonders hoch: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausmaß der Entzündungsaktivität bei Asthma,</li> <li>• Monitoring der therapeutischen Maßnahmen bei Asthma,</li> <li>• Krankheitsaktivität und Therapie-Verlaufskontrolle bei atopischer Dermatitis.</li> </ul> |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

## Eisen

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

| 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

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

### ► Eiweiß, gesamt im Serum

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



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

## Elastase, pankreatische

|                  |                                                                             |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | Siehe Pankreatische Elastase im Serum oder Pankreatische Elastase im Stuhl. |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------|

## ELF-Test (Enhanced Liver Fibrosis)

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>         | CLIA und Scoreberechnung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>ELF-Score &lt; 7,7:</b><br>Der ELF-Test-Score ist unauffällig: aktuell kein Hinweis auf ein erhöhtes Risiko für Leberfibrose.<br>Sollte parallel der FIB4-Test pathologisch ausgefallen sein, empfiehlt sich eine Kontrolle des FIB4-Tests und des ELF-Tests in ca. 6 Monaten.<br><br><b>ELF-Score 7,7-9,5:</b><br>Der ELF-Test-Score ist mäßig erhöht: erhöhtes Risiko einer Leberfibrose; insbesondere bei gleichzeitig pathologisch erhöhtem FIB4-Test.<br>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.<br><br><b>ELF-Score &gt;9,5</b><br>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).

|                  |                      |
|------------------|----------------------|
| <b>Anmerkung</b> | <b>Fremdleistung</b> |
|------------------|----------------------|

## Ethylglucuronid im Serum

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

## Ethylglucuronid im Urin

|                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                       | Urin: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>                        | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Nachweisgrenze/Referenzbereich</b> | <0,1 mg/l<br>Die angegebene Entscheidungsgrenze von <0,1 mg/l stellt den forensischen Cut-Off dar.<br>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.                                                                                        |
| <b>Anmerkung</b>                      | Spezifischer Marker für den Nachweis von Alkoholkonsum bzw. Abstinenzkontrolle.<br><br>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). |

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

|                        |                                                                                      |                                                |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| <b>Ferritin</b>        |                                                                                      |                                                |
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität 2 Tage bei 20- 25°C, 7 Tage bei 2-8°C, 12 Monate bei -20°C |                                                |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                |                                                |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Personengruppe</b>                                                                | <b>Referenzbereich (2,5 - 97,5 Perzentile)</b> |
|                        | <b>Männer</b>                                                                        | 30-400 ng/ml                                   |
|                        | <b>Frauen</b>                                                                        | 13-150 ng/ml                                   |
|                        | <b>Jungen</b>                                                                        |                                                |
|                        | 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                                   |
|                        | <b>Mädchen</b>                                                                       |                                                |
|                        | 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                                    |
|                        |                                                                                      |                                                |
| <b>Indikation</b>      | Verdacht auf Eisenmangel bzw. Hämochromatose                                         |                                                |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                   |                                                |

|                           |                |  |
|---------------------------|----------------|--|
| <b>Ferritin im Liquor</b> |                |  |
| <b>Material</b>           | Liquor: 0,5 ml |  |
| <b>Methode</b>            | ECLIA          |  |

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Referenzbereich</b> | <15 ng/ml<br>Das Probenmaterial Liquor wurde vom Testhersteller nicht zertifiziert bzw. validiert, Wert unter Vorbehalt. Der Testhersteller gibt für Liquor entsprechend keinen eigenen Cut-Off an.<br>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)

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

### FGF23 (Fibroblast Growth Factor 23)

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

## FIB4-Score (berechnet)

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>EDTA-Blut: 1 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>         | Berechnet aus Alter, GOT, GPT und Thrombozytenzahl                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Kriterien modifiziert nach EASL/EASD/EASO-Leitlinie (2024):</b><br><b>Score &lt;1,3 (Alter bis 65 Jahre) bzw. &lt;2,0 (Alter ab 65 Jahre)</b><br>Geringes Risiko für Leberfibrose, Kontrollmessung in 1 bis 3 Jahren<br><b>Score 1,3-2,67 (Alter bis 65 Jahre) bzw. 2,0-2,67 (Alter ab 65 Jahre)</b><br>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<br><b>Score &gt;2,67</b><br>Erhöhtes Risiko für Leberfibrose bzw. -zirrhose, weitere intensive hepatologische Abklärung und multidisziplinäre Behandlung von Komorbiditäten dringend angezeigt<br><i>Hinweis: Für Patienten unter 35 Jahre ist der FIB4-Score nur eingeschränkt aussagekräftig.</i> |

## Fibronectin

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Citrat-Plasma: 1 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>         | Nephelometrisch                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Referenzbereich</b> | 25-40 mg/dl                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Anmerkung</b>       | 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. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

## Folsäure

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

## Folsäure in Erythrozyten

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

## Fraktionierte Calciumexkretion

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

## Fraktionierte Harnsäureexkretion

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

## Fraktionierte Harnstoffexkretion

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml und Urin: 1 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>         | Berechnet nach:<br>$FE_{\text{Harnstoff}} = (\text{Harnstoff im Urin} \times \text{Kreatinin im Serum}) / (\text{Kreatinin im Urin} \times \text{Harnstoff im Serum})$                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Referenzbereich</b> | <35% hinweisend auf prärenales Nierenversagen mit Natrium- und Wasserretention<br>>35% hinweisend auf renales Nierenversagen (verminderte Konzentrationsfähigkeit der Niere)<br>>55% als ergänzendes Kriterium hinweisend auf SIADH<br><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> |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

## Fraktionierte Natriumexkretion

|                 |                            |
|-----------------|----------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1 ml und Urin: 1 ml |
| <b>Methode</b>  | Berechnet nach:            |

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

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Referenzbereich</b> | 1-3% normal<br><1% hinweisend auf prärenales Nierenversagen mit Natrium- und Wasserretention<br>>1% als ergänzendes Kriterium hinweisend auf SIADH<br>>3% hinweisend auf renales (akute tubuläre Nekrose; interstitielle Nephritis, Glomerulonephritis) oder postrenales (Harnsteine, Entzündungen, Karzinome) Nierenversagen mit verminderter Konzentrationsfähigkeit der Niere |
| <b>Anmerkung</b>       | 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

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

## Freie Leichtkette Kappa im Liquor

|                        |                                                                                                                   |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Liquor 0,5 ml, Serum 0,5 ml<br>Zur Beurteilung wird der Albumin- sowie freie Leichtkette Kappa-Quotient bestimmt. |
| <b>Methode</b>         | Nephelometrisch                                                                                                   |
| <b>Referenzbereich</b> | <0,34 mg/l<br>Die Beurteilung erfolgt anhand des Kappa-Index (kappa-Quotient / Albumin-Quotient).                 |
| <b>Anmerkung</b>       |                                                                                                                   |

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

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

### Freie Leichtketten Kappa und Lambda im Urin

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

### Freier Androgenindex (berechnet)

|                        |                                        |
|------------------------|----------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml                            |
| <b>Methode</b>         | Berechnung aus Testosteron und SHBG    |
| <b>Referenzbereich</b> |                                        |
|                        | <b>Referenzbereich (dimensionslos)</b> |
|                        |                                        |

|                 |           |
|-----------------|-----------|
| <b>Männer</b>   |           |
| 20 bis 50 Jahre | 35-92,6   |
| ab 50 Jahre     | 24,3-72,1 |
|                 |           |
| <b>Frauen</b>   |           |
| 20 bis 50 Jahre | 0,3-5,6   |
| ab 50 Jahre     | 0,19-3,6  |
|                 |           |
| <b>Jungen</b>   |           |
| 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  |
|                 |           |
| <b>Mädchen</b>  |           |
| bis 9 Jahre     | 0,04-1,3  |
| 9 bis 14 Jahre  | 0,12-2,6  |
| 14 bis 20 Jahre | 0,6-6,5   |

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

### Fructosamine

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1 ml<br>Stabilität: 3 Tage bei 20-25 °C, 2 Wochen bei 2-8 °C, 2 Monate bei -20°C<br><b>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.</b> |
| <b>Methode</b>  | Photometrisch                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Referenzbereich</b> | <285 µmol/l<br>Für eine Population von schlecht eingestellten Diabetikern wurden Fructosaminwerte von 228-563 µmol/l (durchschnittlich 396 µmol/l) beschrieben.<br>Eine erhöhte Fructosaminkonzentration ist ein Hinweis auf eine Hyperglykämie während der vergangenen drei Wochen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Anmerkung</b>       | 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> |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

## Fructose

### ► Fructose im Ejakulat

|                        |                  |
|------------------------|------------------|
| <b>Material</b>        | Ejakulat: 0,3 ml |
| <b>Methode</b>         | enzymatisch      |
| <b>Referenzbereich</b> | > 120 mg/dl      |

### ► Fructose in NaF-Blut

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

### ► Fructose in Seminalplasma

|                        |                       |
|------------------------|-----------------------|
| <b>Material</b>        | Seminalplasma: 0,5 ml |
| <b>Methode</b>         | enzymatisch           |
| <b>Referenzbereich</b> | > 120 mg/dl           |

### ► Fructose in Urin

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

## Galaktitol im Urin

|                 |                                                                                           |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Urin: 0,5 ml<br>Stabilität: 3 Tage bei 20-25°C, 10 Tage bei 2-8°C, min. 10 Tage bei -18°C |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|

|                |          |
|----------------|----------|
| <b>Methode</b> | 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

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | EDTA-Blut: 1 ml. <b>Bitte umgehend nach Entnahme versenden, ggf. mit Kurier!</b><br>Die Probe muss das Labor nach 2 Tagen erreichen. <b>Hämolyse ist zu vermeiden!</b><br>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. |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Referenzbereich</b>        | <p><b>&lt;18 Jahre:</b><br/>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</p> <p><b>&gt;18 Jahre:</b><br/>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</p> <p>Der angegebene Messwert bezieht sich auf den Gehalt des Galaktose-1-phosphats im Erythrozytenkonzentrat.</p> |
| <b>Indikation</b>             | V.a. Galaktosämie, Quantifizierung der Enzymrestaktivität, Diagnose Bestätigung nach Neugeborenen-Screening, Differentialdiagnose klassische Galaktosämie vs. Varianten, Therapieentscheidung, Erfolg Enthaltungsdiät<br>Detaillierte Informationen zur Stoffwechselanalytik bei V.a. Galaktosämie siehe Laborinformation LabmedLetter 148.                                         |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Analyse Galaktose-1-phosphat-Uridyltransferase (GALT) in Erythrozyten und Molekulargenetische Analysen A-Z/ Galaktosämie.                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-1253<br>E-Mail: mallek@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

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

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | <p>EDTA-Blut: 1 ml. <b>Bitte umgehend nach Entnahme versenden, ggf. mit Kurier!</b><br/>Die Probe muss das Labor nach 2 Tagen erreichen. <b>Hämolysen ist zu vermeiden!</b><br/>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.</p> |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Referenzbereich</b> | <p><b>Enzymaktivität der Galaktose-1-phosphat-Uridyltransferase (GALT) bei Gesunden:</b><br/>&gt;20 µmol/g Hb*h</p> <p><b>Homozygote Duarte-(D2-)-Variante:</b><br/>8-14 µmol/g Hb*h, bzw. ca. 50 % Restaktivität</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Duarte-Galaktosämie</b>      | = Compound-heterozygot für Nullmutation + D2-Variante:<br>4-7 µmol/g Hb*h, bzw. ca. 25 % Restaktivität. Hierbei ist jedoch eine variable Enzymaktivität zu beobachten                                                                                                                                                                       |
| <b>Klassische Galaktosämie:</b> | Enzymrestaktivität beträgt i.d.R. <1 %                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>               | V.a. Galaktosämie, Quantifizierung der Enzymrestaktivität, Diagnose Bestätigung nach Neugeborenen-Screening, Differentialdiagnose klassische Galaktosämie vs. Varianten, Therapieentscheidung, Erfolg Enthaltungsdiät<br>Detaillierte Informationen zur Stoffwechselanalytik bei V.a. Galaktosämie siehe Laborinformation LabmedLetter 148. |
| <b>Anmerkung</b>                | Siehe auch Galaktose-1-Phosphat (G1P) in Erythrozyten und Molekulargenetische Analysen A-Z/ Galaktosämie.                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Kontakt Analysebereich</b>   | Tel: 0231 9572-1253<br>E-Mail: mallek@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

### Gallensäuren im Serum

|                        |                                    |                                     |                             |                                                                   |
|------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml, Blutentnahme nüchtern |                                     |                             |                                                                   |
| <b>Methode</b>         | enzymatisch                        |                                     |                             |                                                                   |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Zustand/Erkrankung</b>          | <b>Nüchtern nach 12 Std. Fasten</b> | <b>2 Std. nach Mahlzeit</b> | <b>Kommentar</b>                                                  |
|                        | Normal                             | <10 µmol/l                          | <20 µmol                    |                                                                   |
|                        | Gallengangverschluss               | >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<br>Gallenblasenkontraktion | μmol/l    | μmol/l       | Fastenwerte höher als<br>postprandiale Werte |
| Intestinale<br>Malabsorption    | 10 μmol/l | 10<br>μmol/l |                                              |

|                     |                                                                                                                                         |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | Unter Therapie mit Ursodeoxycholsäure werden erhöhte Werte gemessen, ggf. eine Woche vor Blutentnahme entsprechende Präparate absetzen. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                      |

### gamma-GT (gamma-Glutamyltransferase)

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

### Gesamte antioxidative Kapazität

|                 |                                                  |
|-----------------|--------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | EDTA-Plasma oder Serum: 1 ml<br>Versand gefroren |
| <b>Methode</b>  | Photometrisch                                    |

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

### GLDH (Glutamat-Dehydrogenase)

|                        |                                                                                      |         |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität: 7 Tage bei 20-25 °C, 7 Tage bei 2-8 °C, 1 Monat bei -20°C |         |
| <b>Methode</b>         | Enzymatisch                                                                          |         |
| <b>Referenzbereich</b> |                                                                                      |         |
|                        | <b>Männer</b>                                                                        | <7 U/l  |
|                        | <b>Frauen</b>                                                                        | <5 U/l  |
|                        | <b>Kinder (orientierend)</b>                                                         |         |
|                        | 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  |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                   |         |

### Glomeruläre Filtrationsrate, berechnet nach BIS1 (Kreatinin)

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



Die Berechnung erfolgt für Patienten  $\geq 70$  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 <sup>2</sup> ) | Beurteilung                                             |
|------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| $\geq 90$                          | 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 <sup>2</sup> ) | Beurteilung                                             |
|------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| $\geq 90$                          | 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  $\geq 70$  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 <sup>2</sup> ) | Beurteilung                                             |
|------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| $\geq 90$                          | 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

#### ► Glukose im Liquor

**Material** Liquor: 0,5 ml

**Methode** enzymatisch

**Referenzbereich** 40-88 mg/dl

**Indikation** DD: bakterielle/virale Meningitis

**Akkreditiert** ja

## ► Glukose in NaF-Citrat-Blut

|                        |                         |
|------------------------|-------------------------|
| <b>Material</b>        | NaF-Citrat-Blut: 1 ml   |
| <b>Methode</b>         | enzymatisch             |
| <b>Referenzbereich</b> | 74-109 mg/dl (nüchtern) |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                      |

## ► Glukose in Urin

|                        |                |
|------------------------|----------------|
| <b>Material</b>        | 24h-Urin: 5 ml |
| <b>Methode</b>         | enzymatisch    |
| <b>Referenzbereich</b> | < 0,1 g/24h    |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja             |

## Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Frisches (!!) EDTA-Blut 1 ml<br>Versand gekühlt, nicht tiefrieren                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>         | Photometrisch                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Referenzbereich</b> | 6,97-20,5 U/g Hb<br><br>Der angegebene Referenzbereich entstammt den Angaben des Testherstellers. Die enzymatische Aktivität der Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase wird bis heute entsprechend der WHO-Klassifizierung nach Yoshida et al. (1971) beurteilt. Dabei bezieht sich die prozentuale Abschätzung der Aktivität auf den Median gesunder Probanden, welcher in der Literatur je nach Quelle mit 8 bis 10 U/g Hämoglobin angegeben wird.<br><br><b>Klasse I</b> (Aktivität nicht nachweisbar bis <10%, ca. <1 U/g Hb): Schwerer Enzymmangel mit chronischer nicht-sphärozytischer hämolytischer Anämie ( <i>chronic non-spherocytic haemolyticaemia, CNSHA</i> )<br><br><b>Klasse II</b> (Aktivität <10%, ca. <1 U/g Hb): Schwerer Enzymmangel mit chronischer hämolytischer Anämie<br><br><b>Klasse III</b> (Aktivität 10 bis 60%, ca. 1 - 6 U/g Hb): Moderater bis milder Enzymmangel, intermittierende hämolytische Anämie induziert durch Infektionen, Medikamente und Nahrungsmittel<br><br><b>Klasse IV</b> (Aktivität 60 bis 100%, ca. 6 - 10 U/g Hb): Sehr milder bis kein Enzymmangel, in der Regel symptomfrei |

**Klasse V** (Aktivität 100 bis 200%, ca. 10 - 20 U/g Hb): Erhöhte Enzymaktivität ohne klinische Relevanz

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | 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.<br><br>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). |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

## Glukose-Toleranztest, oraler (oGTT)

|                  |                                                                |
|------------------|----------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | Siehe Endokrinologie/Funktionsteste A-Z, Glukose-Toleranztest. |
|------------------|----------------------------------------------------------------|

## GOT (AST, Aspartataminotransferase)

|                        |                                                                                         |                              |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,5 ml<br>Stabilität: 4 Tage bei 20-25 °C, 7 Tage bei 2-8 °C, 3 Monate bei -20°C |                              |
| <b>Methode</b>         | Enzymatisch, mit Pyridoxalphosphataktivierung                                           |                              |
| <b>Referenzbereich</b> |                                                                                         | <b>Referenzbereich [U/l]</b> |
|                        | <b>Kinder</b>                                                                           |                              |
|                        | <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                        |
|                        | <b>Männer</b>                                                                           | <50                          |
|                        | <b>Frauen</b>                                                                           | <35                          |

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

## GPT (ALT, Alaninaminotransferase)

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

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

## Guanidinoacetat

|                        |                                                                                                                  |                |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| <b>Material</b>        | Serum, EDTA-Plasma: 1 ml<br>Urin: 3-5 ml nativ oder gefroren<br>Trockenblutkarte                                 |                |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                         |                |
| <b>Referenzbereich</b> | Kinder mit Guanidinoacetat-Methyltransferase-(GAMT-) Mangel:<br>11,6-15,2 µmol/l<br><br>Kinder ohne GAMT-Mangel: |                |
|                        | <b>Material</b>                                                                                                  | <b>Alter</b>   |
|                        | Serum/Plasma                                                                                                     | 0 bis 15 Jahre |
|                        |                                                                                                                  | über 15 Jahre  |
|                        |                                                                                                                  |                |

|      |                |                          |
|------|----------------|--------------------------|
| Urin | 0 bis 15 Jahre | 2-220 mmol/mol Kreatinin |
|      | über 15 Jahre  | 3-78 mmol/mol Kreatinin  |

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b> | V.a. Kreatin-Biosynthese-Störungen (Guanidinoacetat-Methyltransferase-/GAMT-Mangel, Arginin-Glycin-Amidino-transferase-/AGAT-Mangel, Kreatintransporter-Mangel) .<br>Zusätzlich wird die Bestimmung der Parameter Kreatin und Creatin-Kinase (CK) empfohlen. |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## Haptoglobin

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

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

## Harnsäure im Serum

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

## Harnsäure im Urin

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

## Harnstatus

|                        |                        |
|------------------------|------------------------|
| <b>Material</b>        | frischer Urin          |
| <b>Methode</b>         | chemisch/mikroskopisch |
| <b>Referenzbereich</b> | siehe Befundbericht    |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                     |

## Harnstoff

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

## Harnstoff im Urin

|                        |                                                                                        |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Urin: 0,5 ml<br>Stabilität: 2 Tage bei 20-25 °C, 7 Tage bei 2-8 °C, 1 Monat bei -20 °C |
| <b>Methode</b>         | photometrisch                                                                          |
| <b>Referenzbereich</b> | Männer: 3,1-33 g/l<br>Frauen: 2,83-34,9 g/l<br><br>Sammelurin:<br>25,7-42,9 g/die      |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                     |

## HbA1c

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 1 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>         | HPLC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Referenzbereich</b> | 4,00–5,69 % bzw. 20,2–38,7 mmol/mol<br>5,70–6,49 % bzw. 38,8–47,4 mmol/mol<br>≥ 6,5 % bzw. ≥ 47,5 mmol/mol<br><br>Umrechnung: $\text{HbA1c (mmol/mol Hb)} = (\text{HbA1c\%} - 2,15) \times 10,929$<br><i>Quellen:</i> <ul style="list-style-type: none"><li>• World Health Organization. (2011). Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in diagnosis of diabetes mellitus: abbreviated report of a WHO consultation. World Health Organization.</li><li>• Diabetologie 2021; 16 (Suppl 2): S1–S9. DOI:10.1055/a-1193-3185</li><li>• 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</li></ul> |
| <b>Indikation</b>      | Diagnostik und Therapiekontrolle Diabetes mellitus                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Anmerkung</b>       | HbA1c korreliert mit der Höhe und Dauer hyperglykämischer Phasen und spiegelt die mittlere Blut-Glukosekonzentration der zurückliegenden 6 - 12 Wochen wider.<br>Falsch hohe Werte werden bei Eisenmangelanämie gemessen (verlangsamter Abbau der Erythrozyten), falsch niedrige Werte bei hämolytischen Anämien, Hämoglobinopathien etc.<br><br>≥ 6,5%: Diagnose: Diabetes mellitus<br>5,7 bis 6,4 %: Graubereich: Bestimmung Nüchternglukose oder oralen Glukose-Toleranz-Test (oGTT) durchführen.<br>< 5,7 %: Diagnose: kein Diabetes mellitus<br>(gemäß Praxisempfehlungen der Deutschen Diabetes Gesellschaft 2016)                                                                                                                  |

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

## HE4 (Humanen Epididymis-Protein 4)

|                        |                                                                                                                                                                                                                     |                           |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml, bevorzugt gekühlt, Versand tiefgefroren<br>Stabilität 5 Std. bei 20-25 °C, 2 Tage bei 2-8 °C, 3 Monate bei -20 °C                                                                                      |                           |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                                                                                                                                               |                           |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Alter</b>                                                                                                                                                                                                        | <b>Referenzbereich</b>    |
|                        | <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)  |
| <b>Indikation</b>      | Tumormarker bei Ovarial-Karzinom<br>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. |                           |
| <b>Anmerkung</b>       | Weitere Informationen entnehmen Sie bitte unserem <b>LabmedLetter 113</b> .                                                                                                                                         |                           |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                  |                           |

## Histamin

### ► Histamin im EDTA-Plasma

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Plasma: 1 ml, tiefgefroren                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>         | RIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Referenzbereich</b> | < 1,0 ng/ml<br>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                                         |

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

### ► Histamin im Heparin-Blut

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

### ► Histamin, frei im Urin

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

### ► N-Methylhistamin

|                        |            |
|------------------------|------------|
| <b>Material</b>        | Urin: 2 ml |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS   |
| <b>Referenzbereich</b> |            |

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

*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 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

|                        |                                   |
|------------------------|-----------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml                       |
| <b>Methode</b>         | Immunfixation                     |
| <b>Referenzbereich</b> | siehe Befundbericht               |
| <b>Indikation</b>      | Abklärung monoklonale Gammopathie |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                |

## Immunfixation im Urin

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

## Immunglobuline

### ► Immunglobulin D

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität: 1 Monat bei 2-8 °C                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>         | Nephelometrisch                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Referenzbereich</b> | < 150 mg/l<br>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.<br>Bei Vorliegen einer monoklonalen Gammopathie mit seltenem IgD-Myelom können in Einzelfällen Konzentrationen von mehreren tausend mg/l erreicht werden.<br>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 A

| <b>Material</b>                                 | Serum: 1 ml<br>Stabilität: 8 Monate bei 20-25 °C, 2-8 °C und -20 °C                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |       |                 |                                               |  |         |           |               |           |               |              |                |              |                 |              |           |              |                                                 |  |         |             |               |              |                |              |           |              |  |
|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-----------------|-----------------------------------------------|--|---------|-----------|---------------|-----------|---------------|--------------|----------------|--------------|-----------------|--------------|-----------|--------------|-------------------------------------------------|--|---------|-------------|---------------|--------------|----------------|--------------|-----------|--------------|--|
| <b>Methode</b>                                  | <b>Turbidimetrisch</b> (Testhersteller Roche, Einzeanforderung)<br><b>Nephelometrisch</b> (Testhersteller Siemens, wenn im Rahmen des Reiber Quotientendiagramms bestimmt)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |       |                 |                                               |  |         |           |               |           |               |              |                |              |                 |              |           |              |                                                 |  |         |             |               |              |                |              |           |              |  |
| <b>Referenzbereich</b>                          | <table><tr><th>Alter</th><th>Referenzbereich</th></tr><tr><td colspan="2"><b>Testhersteller Roche (turbidimetrisch)</b></td></tr><tr><td>&lt;1 Jahr</td><td>&lt;14 mg/dl</td></tr><tr><td>1 bis 3 Jahre</td><td>&lt;80 mg/dl</td></tr><tr><td>3 bis 6 Jahre</td><td>11-142 mg/dl</td></tr><tr><td>6 bis 14 Jahre</td><td>34-222 mg/dl</td></tr><tr><td>14 bis 19 Jahre</td><td>40-293 mg/dl</td></tr><tr><td>&gt;19 Jahre</td><td>70-400 mg/dl</td></tr><tr><td colspan="2"><b>Testhersteller Siemens (nephelometrisch)</b></td></tr><tr><td>&lt;1 Jahr</td><td>10-70 mg/dl</td></tr><tr><td>1 bis 3 Jahre</td><td>20-130 mg/dl</td></tr><tr><td>3 bis 15 Jahre</td><td>40-240 mg/dl</td></tr><tr><td>&gt;15 Jahre</td><td>70-400 mg/dl</td></tr></table> | Alter | Referenzbereich | <b>Testhersteller Roche (turbidimetrisch)</b> |  | <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 | <b>Testhersteller Siemens (nephelometrisch)</b> |  | <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 |  |
| Alter                                           | Referenzbereich                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |       |                 |                                               |  |         |           |               |           |               |              |                |              |                 |              |           |              |                                                 |  |         |             |               |              |                |              |           |              |  |
| <b>Testhersteller Roche (turbidimetrisch)</b>   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |       |                 |                                               |  |         |           |               |           |               |              |                |              |                 |              |           |              |                                                 |  |         |             |               |              |                |              |           |              |  |
| <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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |       |                 |                                               |  |         |           |               |           |               |              |                |              |                 |              |           |              |                                                 |  |         |             |               |              |                |              |           |              |  |
| <b>Testhersteller Siemens (nephelometrisch)</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |       |                 |                                               |  |         |           |               |           |               |              |                |              |                 |              |           |              |                                                 |  |         |             |               |              |                |              |           |              |  |
| <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

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

#### ► Immunglobulin G

|                        |                                                                                                                                                                              |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>         | <b>Turbidimetrisch</b> (Testhersteller Roche, Einzellanforderung)<br><b>Nephelometrisch</b> (Testhersteller Siemens, wenn im Rahmen des Reiber Quotientendiagramms bestimmt) |
| <b>Referenzbereich</b> |                                                                                                                                                                              |

| Alter                                           | Referenzbereich              |
|-------------------------------------------------|------------------------------|
| <b>Testhersteller Roche (turbidimetrisch)</b>   |                              |
| <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               |
| <b>Testhersteller Siemens (nephelometrisch)</b> |                              |
| <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

|                 |                                                                                               |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Liquor: 1 ml<br>Grundsätzlich ist ein zeitgleich abgenommenes Liquor-/Serum-Paar einzusenden. |
| <b>Methode</b>  | Nephelometrisch                                                                               |



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

#### ► Immunglobulin G im Urin

|                        |                                                                                                                                                                               |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Urin: 1 ml<br>Stabilität: 7 Tage bei 20-25 °C, 1 Monat bei 2-8 °C<br><b>Nicht tiefrieren!</b>                                                                                 |
| <b>Methode</b>         | <b>Turbidimetrisch</b> (Testhersteller Roche, Einzeanforderung)<br><b>Nephelometrisch</b> (Testhersteller Siemens, wenn im Rahmen der erweiterten Proteindiagnostik bestimmt) |
| <b>Referenzbereich</b> | <6 mg/g Kreatinin<br>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

|                        |                               |                |               |                 |                 |
|------------------------|-------------------------------|----------------|---------------|-----------------|-----------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml, Versand gefroren |                |               |                 |                 |
| <b>Methode</b>         | Nephelometrisch               |                |               |                 |                 |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Alter</b>                  | <b>IgG1</b>    | <b>IgG2</b>   | <b>IgG3</b>     | <b>IgG4</b>     |
|                        | <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   |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                            |                |               |                 |                 |

#### ► Immunglobulin M

|                 |                                                                                            |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1 ml<br>Stabilität: 2 Monate bei 20-25 °C, 4 Monate bei 2-8 °C, 6 Monate bei -20 °C |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|

|                |                                                                                                                                                                            |
|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b> | <b>Turbidimetrisch</b> (Testhersteller Roche, Einzeanforderung)<br><b>Nephelometrisch</b> (Testhersteller Siemens, wenn im Rahmen des Reiber Quotientendiagramms bestimmt) |
|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                        |                                                 |                        |
|------------------------|-------------------------------------------------|------------------------|
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Alter</b>                                    | <b>Referenzbereich</b> |
|                        | <b>Testhersteller Roche (turbidimetrisch)</b>   |                        |
|                        | <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           |
|                        | <b>Testhersteller Siemens (nephelometrisch)</b> |                        |
|                        | <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           |

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

#### ► Immunglobulin M im Liquor

|                 |                                                                                               |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Liquor: 1 ml<br>Grundsätzlich ist ein zeitgleich abgenommenes Liquor-/Serum-Paar einzusenden. |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|

|                        |                                                             |
|------------------------|-------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>         | Nephelometrisch                                             |
| <b>Referenzbereich</b> | Ohne Referenzbereich, nur zur Berechnung Quotientendiagramm |
| <b>Indikation</b>      | V. a. intrathekale IgM-Synthese                             |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                          |

## Immunkomplexe, zirkulierende

|                  |                                   |
|------------------|-----------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | siehe Zirkulierende Immunkomplexe |
|------------------|-----------------------------------|

## Immunologischer Test auf okkultes Blut im Stuhl (iFOBT)

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | <p>Stuhl, in speziellem Stuhlsammelröhrchen</p> <p><b>Stuhlprobenentnahme-Set für Patienten</b> (bestehend aus Stuhlsammelröhrchen, Beutel, Anwendungsvorschrift und Etikett) <b>kostenlos anfordern</b> unter: GfLiD, Tel: 02306 9 40 96 80, Fax: 02306 9 40 96 83.</p> <p>Bitte beachten:</p> <p>Stuhlsammelröhrchen sollte <b>umgehend nach Probennahme wieder an Ihre Praxis zurückgegeben</b> werden, <b>spätestens aber am nächsten Tag nach der Stuhlprobenentnahme</b>. Bitte unbedingt Probenentnahmedatum und Patientenname auf dem Röhrchen vermerken.</p> <p>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.</p> |
| <b>Methode</b>         | Immunturbidimetrisch, Fa. Sysmex                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Referenzbereich</b> | <p>&lt;5 µg/g Stuhl</p> <p>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.</p> <p>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.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Indikation</b>      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

Untersuchung auf okkultes Blut im Stuhl im Rahmen der kassenärztlichen Darmkrebsfrüherkennung

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

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | <p>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.</p> |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

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.**

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

## Interleukin-2-Rezeptor im Liquor, löslicher

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

|                                              |                              |
|----------------------------------------------|------------------------------|
| 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

|                        |                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                            |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Bis 2 Jahre</b>                                                                                                                                                                                                   | >100 µg/l                                                                                  |
|                        | <b>Ab 2 Jahre</b>                                                                                                                                                                                                    | 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. |                                                                                            |
|                        | <b>Schwangerschaft</b>                                                                                                                                                                                               |                                                                                            |
|                        | <150 µg/l                                                                                                                                                                                                            | Unzureichende Versorgung                                                                   |
|                        | 150-249 µg/l                                                                                                                                                                                                         | Adäquate Versorgung                                                                        |
|                        | 250-499 µg/l                                                                                                                                                                                                         | Übersorgung                                                                                |
|                        | >500                                                                                                                                                                                                                 | Exzessiv                                                                                   |
|                        | <b>Stillzeit</b>                                                                                                                                                                                                     |                                                                                            |
|                        | <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

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

## Kalium im Urin

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

## Ketonkörper

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b> | •                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Anmerkung</b>  | Siehe Aceton im Serum, Aceton im Urin, Beta-Hydroxybutyrat, Laktat sowie Ketonkörper Genanalysen: <ul style="list-style-type: none"><li>• Ketonkörper-Stoffwechselstörungen, NGS-Panel,</li><li>• Ketonkörper-Stoffwechselstörungen und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel und</li><li>• Ketonkörper-Stoffwechselstörungen/Glykogenspeicherkrankheiten und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel</li><li>• Ketogenesedefekte, NGS-Panel</li><li>• Ketolysedefekte, NGS-Panel</li></ul> |

## Komplement C3c

|                 |                                                                                              |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1 ml<br>Stabilität: 4 Tage bei 20-25°C, 8 Tage bei 2-8°C, mindestens 8 Tage bei -20°C |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|

|                        |                              |
|------------------------|------------------------------|
| <b>Methode</b>         | Immunologischer Trübungstest |
| <b>Referenzbereich</b> | 90-180 mg/dl                 |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                           |

## Komplement C4

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

## Kreatin im Serum

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

## Kreatin im Urin

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

11-244 µmol/mol Kreatinin

## Kreatinin im Serum

|                        |                                                                                           |                                               |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität 7 Tage bei 15 - 25 °C, 7 Tage bei 2 - 8 °C, 3 Monate bei -20 °C |                                               |
| <b>Methode</b>         | Enzymatisch                                                                               |                                               |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Männer</b>                                                                             | 0,67-1,17 mg/dl                               |
|                        | <b>Frauen</b>                                                                             | 0,51-0,95 mg/dl                               |
|                        | <b>Kinder</b>                                                                             |                                               |
|                        | 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<br>Jungen 0,6-1,1 mg/dl |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                        |                                               |

## Kreatinin im Urin

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

## Kreatinin-Clearance

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

## Kupfer im Serum

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

## Kupfer im Urin

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

## Kupfer im Vollblut

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

### Kupfer, frei im Serum

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

### Kupfer, relativ austauschbar (REC)

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum, bevorzugt tiefgefroren 1 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>         | Extraktion und Filtration, Messung per LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Referenzbereich</b> | <18,5%<br>Berechnet als Quotient aus mit Chelator extrahiertem, filtriertem austauschbarem Kupfer und Gesamtkupfer.<br>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.<br>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. |

|                     |                                                                                                    |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | ATP7B Genanalyse im Haus verfügbar, EDTA-Blut und Einverständniserklärung nach GenDG erforderlich. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                 |

### Laktat

#### ► Laktat im Liquor

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Liquor: 1 ml<br>Stabilität: 3 Std. bei 20-25 °C, 1 Tag bei 2-8 °C, 2 Monate bei -20°C                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>         | enzymatisch                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Referenzbereich</b> | Mädchen: 5,4-18,9 mg/dl<br>Jungen: 8,1-19,8 mg/dl<br>Erwachsene (>16 Jahre): 9,1-18,8 mg/dl                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>      | 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.<br>Das Laktat im Liquor ist sowohl bei bakterieller als auch bei pilzbedingter Meningitis erhöht, nicht jedoch bei viraler Meningitis. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

#### ► Laktat im NaF-Plasma

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | NaF-Plasma: 1 ml<br>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<br>Sofort nach Entnahme zentrifugieren!<br>Stabilität: 8 Std. bei 20-25 °C, 14 Tage bei 2-8 °C, 1 Monat bei -20°C |
| <b>Methode</b>  | enzymatisch                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

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

#### ► Laktat im Urin

|                     |                                                              |
|---------------------|--------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | Siehe unter Organische Säuren (Screening) Milchsäure/Laktat. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                           |

### Laktat-Ischämietest

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | <p>5x NaF-Citrat-Plasma: 0,2 ml (GlucoExact-Röhrchen bzw. graue Kappe)</p> <p><b>5 Zeitpunkte: 0 min (basal), 1 min, 3 min, 5 min, 10 min</b></p> <p>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.</p> <p>NaF-Citrat-Vollblut ist daher für die Bestimmung <b>nicht geeignet!</b> Nach der Blutentnahme muss die Probe <b>umgehend</b> 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.</p>        |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Referenzbereich</b> | <p><b>Basalwerte:</b></p> <p><b>Pyruvat:</b> &lt;0,2 mmol/l</p> <p><b>Laktat:</b> &lt;2,5 mmol/l</p> <p>Eine Laktatkonzentration &gt;5 mmol/l ist hinweisend auf eine Laktatazidose.</p> <p><b>Laktat/Pyruvat-Quotient:</b> 5-15</p> <p>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.</p> <p>Die erhöhten Quotienten von Patienten mit Pyruvat-Dehydrogenase-Mangel liegen regelhaft unterhalb von 25, mit einem Median um 20.</p> <p>Die Aussagekraft des Laktat/Pyruvat-Quotienten ist abhängig von der Höhe der Laktatkonzentration und sollte nur bei einem Laktat &gt;2,5 mmol/l verwendet</p> |

werden.

### Laktat/Pyruvat-Quotient

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | <p>NaF-Citrat-Plasma: 0,2 ml (GlucoExact-Röhrchen bzw. graue Kappe)</p> <p>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.</p> <p>NaF-Citrat-Vollblut ist daher für die Bestimmung <b>nicht geeignet!</b> Nach der Blutentnahme muss die Probe <b>umgehend</b> 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.</p>                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Referenzbereich</b> | <p>Bestimmung nur in fester Kombination mit Laktat und Berechnung des Laktat-Pyruvat-Quotienten</p> <p><b>Pyruvat:</b> &lt;0,2 mmol/l</p> <p><b>Laktat:</b> &lt;2,5 mmol/l</p> <p>Eine Laktatkonzentration &gt;5 mmol/l ist hinweisend auf eine Laktatazidose.</p> <p><b>Laktat/Pyruvat-Quotient:</b> 5-15</p> <p>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.</p> <p>Die erhöhten Quotienten von Patienten mit Pyruvat-Dehydrogenase-Mangel liegen regelhaft unterhalb von 25, mit einem Median um 20.</p> <p>Die Aussagekraft des Laktat/Pyruvat-Quotienten ist abhängig von der Höhe der Laktatkonzentration und sollte nur bei einem Laktat &gt;2,5 mmol/l verwendet werden.</p> |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

### Laktatdehydrogenase (LDH)

|                 |                                                                                                   |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | <p>Serum: 1 ml</p> <p>Stabilität: 7 Tage bei 15-25 °C, 4 Tage bei 2-8 °C, 6 Wochen bei -20 °C</p> |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                        |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| <b>Methode</b>         | Photometrisch                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                        |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Alter</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <b>Referenzbereich</b> |
|                        | 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               |
| <b>Indikation</b>      | 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. |                        |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                        |

## Langkettige Fettsäuren (C16-C20)

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

## LDH-Isoenzyme

|                        |                                                                                                                                                       |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>         | Elektrophorese                                                                                                                                        |
| <b>Referenzbereich</b> | LDH Isoenzym 1: 16,1-31,5 %<br>LDH Isoenzym 2: 29,2-41,6 %<br>LDH Isoenzym 3: 17,0-26,2 %<br>LDH Isoenzym 4: 5,9-12,3 %<br>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.

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

## Lipase

|                        |                                                                                         |                        |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität: 7 Tage bei 20-25 °C, 7 Tage bei 2-8 °C, 12 Monate bei -20 °C |                        |
| <b>Methode</b>         | Photometrisch                                                                           |                        |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Alter</b>                                                                            | <b>Referenzbereich</b> |
|                        | 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                |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                      |                        |

## Lipid-Elektrophorese

|                        |                     |
|------------------------|---------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml         |
| <b>Methode</b>         | Elektrophorese      |
| <b>Referenzbereich</b> | siehe Befundbericht |



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

### Lipopolysaccharid bindendes Protein (LBP)

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>         | LIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Referenzbereich</b> | <8 µg/ml<br>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. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

### Lipoprotein (a)

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

### Lysozym

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

### Lysozym im Liquor

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Liquor: 0,5 ml                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>         | EIA                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Referenzbereich</b> | <62 ng/ml                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Anmerkung</b>       | 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

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

### Magnesium im Serum

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

## Magnesium im Urin

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

## Mangan

### ► Mangan im Serum

|                        |                                                                                                                                                                                      |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,5 ml                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>         | ICP-MS                                                                                                                                                                               |
| <b>Referenzbereich</b> | 0,8–6,0 µg/l<br>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. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                   |

### ► Mangan im Urin

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

### ► Mangan im Vollblut

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 0,5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>         | ICP-MS                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Referenzbereich</b> | 7,7–22,1 µg/l<br>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.<br>Biologischer Arbeitsstoff-Referenzwert (BAR) für Mangan und seine anorganischen Verbindungen: 15 µg/l |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

## Methylmalonsäure im Serum

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Referenzbereich</b> | < 32 ng/ml<br>Quelle: Herrmann & Obeid. Ursachen und frühzeitige Diagnostik von Vitamin-B12-Mangel. Deutsches Ärzteblatt 2008.                                                                                                                                                         |
| <b>Anmerkung</b>       | 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. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

## Methylmalonsäure im Urin

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

## Mukopolysaccharide (Glykosaminoglykane / GAG, gesamt)

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

### Myoglobin im Serum

|                        |                                        |
|------------------------|----------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml                            |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                  |
| <b>Referenzbereich</b> | Männer: <72 ng/ml<br>Frauen: <58 ng/ml |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                     |

### Myoglobin im Urin

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Urin: 1 ml                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Referenzbereich</b> | <50 µg/l<br><br>Laut Literatur ist für Konzentrationen >1000 µg/l von einer relevanten, nierenschädlichen Myoglobinurie auszugehen.                                                                                                                                           |
| <b>Anmerkung</b>       | 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

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

|                  |               |
|------------------|---------------|
| <b>Anmerkung</b> | Fremdleistung |
|------------------|---------------|

### Natrium im Serum

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

### Natrium im Urin

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

### Neopterin im Liquor

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Liquor: 0,5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>         | EIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Referenzbereich</b> | <1,5 ng/ml<br><br>Das Probenmaterial Liquor wurde vom Testhersteller nicht zertifiziert bzw. validiert, Wert unter Vorbehalt. Der Testhersteller gibt für Liquor entsprechend keinen eigenen Cut-Off an.<br><br>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

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>         | EIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Referenzbereich</b> | < 2,5 ng/ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Anmerkung</b>       | Je nach Erkrankung können folgende Bereiche orientierend verwendet werden:<br>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.<br>Proben von Transplantationspatienten, die mit ATG (anti-human T-Lymphozytenglobulin vom Kaninchen) behandelt werden, führen laut Hersteller zu falsch-hohen Ergebnissen. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

## Neurofilament-Leichtketten (NfL) im Serum

| <b>Material</b>        | Serum, gekühlt: 0,5 ml<br>Bitte die Probe zügig ins Labor transportieren. Ungekühlt ist die Probe 48 h stabil. Gekühlte Proben sind max. 7 Tage stabil.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |  |                     |                 |            |                                             |             |              |             |              |             |              |            |              |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|---------------------|-----------------|------------|---------------------------------------------|-------------|--------------|-------------|--------------|-------------|--------------|------------|--------------|
| <b>Methode</b>         | CLIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |                     |                 |            |                                             |             |              |             |              |             |              |            |              |
| <b>Referenzbereich</b> | <table><tr><th>Alter der Patienten</th><th>Referenzbereich</th></tr><tr><td>&lt; 18 Jahre</td><td>keine Angabe zum Referenzbereich vorliegend</td></tr><tr><td>18-30 Jahre</td><td>&lt; 10,7 pg/ml</td></tr><tr><td>30-40 Jahre</td><td>&lt; 13,3 pg/ml</td></tr><tr><td>40-50 Jahre</td><td>&lt; 17,1 pg/ml</td></tr><tr><td>&gt; 50 Jahre</td><td>&lt; 15,7 pg/ml</td></tr></table>                                                                                                                                                   |  | Alter der Patienten | Referenzbereich | < 18 Jahre | keine Angabe zum Referenzbereich vorliegend | 18-30 Jahre | < 10,7 pg/ml | 30-40 Jahre | < 13,3 pg/ml | 40-50 Jahre | < 17,1 pg/ml | > 50 Jahre | < 15,7 pg/ml |
| Alter der Patienten    | Referenzbereich                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |  |                     |                 |            |                                             |             |              |             |              |             |              |            |              |
| < 18 Jahre             | keine Angabe zum Referenzbereich vorliegend                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  |                     |                 |            |                                             |             |              |             |              |             |              |            |              |
| 18-30 Jahre            | < 10,7 pg/ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |                     |                 |            |                                             |             |              |             |              |             |              |            |              |
| 30-40 Jahre            | < 13,3 pg/ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |                     |                 |            |                                             |             |              |             |              |             |              |            |              |
| 40-50 Jahre            | < 17,1 pg/ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |                     |                 |            |                                             |             |              |             |              |             |              |            |              |
| > 50 Jahre             | < 15,7 pg/ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |                     |                 |            |                                             |             |              |             |              |             |              |            |              |
| <b>Indikation</b>      | Die Neurofilament-Leichtketten (NfL) sind ein Biomarker, der zur Messung von Nervenzellschäden <b>im Serum</b> (statt Liquor) verwendet wird. Veränderungen der NfL-Werte im Blut können auf verschiedene schwere neurologische Erkrankungen und deren Folgeschäden hinweisen. Der NfL-Assay im Serum wird eingesetzt, um bei Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose – in Kombination mit klinischen Untersuchungen, bildgebenden Verfahren und Laboranalysen – ein erhöhtes oder verringertes Risiko für Krankheitsaktivitäten |  |                     |                 |            |                                             |             |              |             |              |             |              |            |              |

der Multiplen Sklerose (MS) zu erkennen.

|                     |                     |
|---------------------|---------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | GKV: Kassenleistung |
| <b>Akkreditiert</b> | ja<br>Fremdleistung |

## Neuron-spezifische Enolase (NSE) im Liquor

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Liquor: 0,5 ml<br>Stabilität bei 2-8°C 24 Stunden, nicht einfrieren<br>Keine Einsendung vor dem Wochenende und vor Feiertagen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Referenzbereich</b> | <6 Jahre: <10 ng/ml<br>6 bis 20 Jahre: <12 ng/ml<br>20 bis 40 Jahre: <14 ng/ml<br>>40 Jahre: <20 ng/ml<br><br>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.<br>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. |
| <b>Indikation</b>      | Destruktionsmarker, unspezifischer Indikator neuronaler Schädigungen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

## Neuron-spezifische Enolase (NSE) im Serum

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml, hämolysefrei!<br><b>Keine Einsendung vor dem Wochenende und vor Feiertagen.</b><br>NSE ist bei 2-8° 24 Std. stabil. Bitte das Serum nicht einfrieren, da es sonst durch Hämolysse einzelner verbliebender Erythrozyten zu deutlich höheren Werten kommt. Hämolysse oder verspätetes Abseren nach Blutentnahme führt zu falsch hohen NSE-Werten, das Serum muss daher innerhalb einer Stunde nach Blutentnahme abgetrennt werden. |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Referenzbereich</b> | < 16,3 ng/ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

|                  |                                                                               |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | Tumormarker der Wahl bei:<br>Bronchial-Ca (kleinzelliges Ca),<br>Neuroblastom |
|                  | Zusätzlicher Tumormarker bei:<br>Hoden-Tumoren                                |

### Neutrale alpha-Glukosidase im Ejakulat

|                        |                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Ejakulat: 1 ml,<br>Ejakulatvolumen bitte angeben.                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>         | Photometrisch                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Referenzbereich</b> | >10 mU/ml<br><br>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

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

### Nickel im Urin

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

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

### Nickel im Vollblut

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

### Non-HDL-Cholesterin (berechnet)

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

### NT-proBNP

|                        |                                                                                          |                         |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br><br>Stabilität: 3 Tage bei 20-25°C, 6 Tage bei 2-8°C, 24 Monate bei -20°C |                         |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                    |                         |
| <b>Referenzbereich</b> |                                                                                          |                         |
|                        | <b>Alter</b>                                                                             | <b>Referenzbereich</b>  |
| <b>Männer</b>          | 19 bis 35 Jahre                                                                          | <115 pg/ml <sup>1</sup> |
|                        | 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 <sup>2</sup> |
|               |                 |                         |
| <b>Frauen</b> | 19 bis 35 Jahre | <237 pg/ml <sup>1</sup> |
|               | 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 <sup>2</sup> |
|               |                 |                         |
| <b>Kinder</b> | <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              |

<sup>1</sup>Für 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.

<sup>2</sup>Für 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) |

|                     |                                                                                                   |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | Erhöhte Werte werden bei Niereninsuffizienz, Leberzirrhose und körperlicher Belastung beobachtet. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                |

#### Oligoklonales IgG

|                  |                                                          |
|------------------|----------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | siehe INTRATHEKALE IG-SYNTHESE (oligoklonale IgG-Banden) |
|------------------|----------------------------------------------------------|

#### Oligosaccharide

|                        |                                             |
|------------------------|---------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Urin bzw. 24-Std- Sammelurin, 5-10 ml nativ |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                    |
| <b>Referenzbereich</b> | siehe Befundbericht                         |
| <b>Indikation</b>      | V. a. lysosomale Speicherkrankheiten        |
| <b>Anmerkung</b>       | <b>Fremdleistung</b>                        |

#### Omega-3-Fettsäuren

|                        |                                                                   |                     |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------|---------------------|
| <b>Material</b>        | Omega-3-Fettsäuren: Serum, 1 ml<br>Omega-3-Index: EDTA-Blut, 1 ml |                     |
| <b>Methode</b>         | GC-MS                                                             |                     |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Bezeichnung</b>                                                | <b>Referenzwert</b> |
|                        | <b>Omega-3 Fettsäuren im Serum</b>                                |                     |

|                                      |          |
|--------------------------------------|----------|
| a-Linolensäure, 18:3w3               | > 7 mg/l |
| Eicosapentaensäure (EPA) , 20:5w3    | > 4 mg/l |
| Docosahexaensäure (DHA), 22:6w3      | > 9 mg/l |
| <b>Omega-3 Index in Erythrozyten</b> |          |
| Summe EPA+DHA, 20:5w3+22:6w3         | > 8%     |

|                   |                              |
|-------------------|------------------------------|
| <b>Indikation</b> | Fettsäure-Stoffwechsel, Diät |
| <b>Anmerkung</b>  | Fremdleistung                |

### Omega-6-Fettsäuren

|                        |                                                        |                             |
|------------------------|--------------------------------------------------------|-----------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 2 ml                                            |                             |
| <b>Methode</b>         | GC-MS                                                  |                             |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Bezeichnung</b>                                     | <b>Referenzwert in mg/L</b> |
|                        | <b>Omega-6 Fettsäuren in Serum/Plasma</b>              |                             |
|                        | Linolsäure, 18:2w6                                     | > 550                       |
|                        | g-Linolensäure, 18:3w6                                 | > 4                         |
|                        | Bishomo-g-Linolensäure, 20:3w6                         | > 18                        |
|                        | Arachidonsäure (AA), 20:4w6                            | 97-257                      |
|                        | <b>EPA (Omega-3) / AA Verhältnis in Serum / Plasma</b> | 0,01-0,41                   |

|                   |                                                              |
|-------------------|--------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b> | Fettsäure-Stoffwechsel, Diät                                 |
| <b>Anmerkung</b>  | inkl. Berechnung des Omega-Fettsäuren-Index<br>Fremdleistung |

### Organische Säuren im Urin (quantitativ)

|                            |                                    |
|----------------------------|------------------------------------|
| <b>benötigtes Material</b> | Urin: 1 ml<br>Versand tiefgefroren |
|----------------------------|------------------------------------|

|                                   |                                                                                                                                       |       |      |                 |       |       |
|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|------|-----------------|-------|-------|
| Methode                           | LC-MS/MS                                                                                                                              |       |      |                 |       |       |
| Referenzbereich                   | Alle altersabhängigen Referenzbereiche und Cut-Offs in mmol/mol Kreatinin<br>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-Oxadipinsäure                   | <1,0                                                                                                                                  |       |      |                 |       |       |
| 2-Oxoisocaproinsäure              | <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 Succinylacetone 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               |



|                     |                                                       |
|---------------------|-------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | Analytik aus Plasma, Serum oder TBK als Fremdleistung |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                    |

### Osmolalität im Serum

|                        |                     |
|------------------------|---------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml         |
| <b>Methode</b>         | Gefrierpunktmessung |
| <b>Referenzbereich</b> | 280-300 mosmol/kg   |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                  |

### Osmolalität im Urin

|                        |                                    |
|------------------------|------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Urin: 1 ml                         |
| <b>Methode</b>         | Gefrierpunktserniedrigung          |
| <b>Referenzbereich</b> | 50-1400 mosmol/kg H <sub>2</sub> O |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                 |

### Ostase (Knochen-AP)

|                        |                                                                                       |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität 3 Tage bei 2-8°C, 1 Monat bei -20°C<br>Versand tiefgefroren |
| <b>Methode</b>         | CLIA                                                                                  |
| <b>Referenzbereich</b> |                                                                                       |

| Personengruppe | Alter                           | Referenzbereich in µg/l |
|----------------|---------------------------------|-------------------------|
| <b>Männer</b>  |                                 | 5,5-22,9                |
| <b>Frauen</b>  | prämenopausal<br>postmenopausal | 4,9-26,6<br>5,2-24,4    |
| <b>Mädchen</b> | 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                |
| <b>Jungen</b>  | 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               |

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

### Oxalat im Urin

|                 |                                               |
|-----------------|-----------------------------------------------|
| <b>Material</b> | 24-Std.-Sammelurin: 2 ml<br>Spontanurin: 2 ml |
|-----------------|-----------------------------------------------|

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Sammelurin</b><br><45 mg/die bzw. <500 µmol/die<br>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.<br>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.<br>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.<br>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.<br><b>Spontanurin</b><br><b>&lt;6 Monate:</b> <290 mg/g Kreatinin bzw. <360 mmol/mol Kreatinin<br><b>6 Monate bis 2 Jahre:</b> <140 mg/g Kreatinin bzw. <175 mmol/mol Kreatinin<br><b>2 bis 5 Jahre:</b> <80 mg/g Kreatinin bzw. <100 mmol/mol Kreatinin<br><b>5 bis 14 Jahre:</b> <65 mg/g Kreatinin bzw. <82 mmol/mol Kreatinin<br><b>&gt;14 Jahre:</b> <32 mg/g Kreatinin bzw. <40 mmol/mol Kreatinin<br>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. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

### Pankreatische Elastase 1 im Serum

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

### Pankreatische Elastase 1 im Stuhl

**Material**

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

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>         | CLIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Referenzbereich</b> | Normal: > 200 µg/g Stuhl<br>Mittlere bis leichte (chronische) Insuffizienz: 100-200 µg/g Stuhl<br>Schwere (chronische) Insuffizienz: < 100 µg/g Stuhl                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>      | Diagnostik exokriner Pankreasinsuffizienz                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Anmerkung</b>       | 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 %.<br><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> |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

### Phosphat, anorganisch im Serum

|                        |                                                                                    |                                           |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität: 1 Tag bei 20-25 °C, 4 Tage bei 2-8 °C, 1 Jahr bei -20°C |                                           |
| <b>Methode</b>         | Photometrisch                                                                      |                                           |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Alter</b>                                                                       | <b>Referenzbereich (mmol/l)</b>           |
|                        | 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)<br>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

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

## Phosphatase, alkalische Isoenzyme

|                        |                     |
|------------------------|---------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 2 ml         |
| <b>Methode</b>         | Elektrophorese      |
| <b>Referenzbereich</b> | siehe Befundbericht |
| <b>Anmerkung</b>       | siehe auch Ostase   |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                  |

## Phosphatidylethanol (PEth)

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

|                     |                      |
|---------------------|----------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | <b>Fremdleistung</b> |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                   |

## Phytansäure

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

## Pipecolinsäure im Plasma

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

## Pipecolinsäure im Urin

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

## PKU-Profil (Phenylalanin, Tyrosin und Quotient)

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

## Plazentare alkalische Phosphatase (PLAP)

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

## Porphobilinogen im Urin

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | 24h-Urin: 2 ml, Sammelmenge angeben! Urin nativ sammeln,<br>Spontanurin: 2 ml<br>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. |
| <b>Methode</b>  | Photometrisch                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

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

## Porphyrine im Urin Differenzierung

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                            |                                |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|--------------------------------|
| <b>Material</b>        | 24-Std-Urin: 2 ml<br>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.              |                            |                                |
| <b>Methode</b>         | HPLC                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                            |                                |
| <b>Referenzbereich</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <b>Sammelurin (µg/die)</b> | <b>Spontanurin (µg/g Krea)</b> |
|                        | <b>Porphyrine, gesamt</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <145                       | <174                           |
|                        | <b>Uroporphyrin</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <27                        | <33                            |
|                        | <b>Pentacarboxyporphyrin</b>                                                                                                                                                                                                                                                                               | <4                         | <5                             |
|                        | <b>Hexacarboxyporphyrin</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                | <6                         | <7                             |
|                        | <b>Heptacarboxyporphyrin</b>                                                                                                                                                                                                                                                                               | <8                         | <10                            |
|                        | <b>Coproporphyrin (Summe Isomer I &amp; III)</b>                                                                                                                                                                                                                                                           | <100                       | <120                           |
|                        | <b>Coproporphyrin Isomer I/III-Quotient</b><br><b>Orientierend:</b><br>Unauffällig bzw. Chronische hepatische Porphyrie: 0,2-0,5<br>Kongenitale erythropoetische Porphyrie (M. Günther): >12<br>Bleivergiftung: <0,1<br>Akutes toxisches Porphyriesyndrom: <0,05<br>Akute hepatische Porphyrie: variierend |                            |                                |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                            |                                |

## Porphyrine, gesamt im Urin

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | 24-Std-Urin bzw. Spontanurin: 2 ml<br><br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>         | HPLC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Referenzbereich</b> | <145 µg/die bzw. <174 µg/g Kreatinin<br><br>Erfasst werden Uroporphyrin, Pentacarboxyporphyrin, Hexacarboxyporphyrin, Heptacarboxyporphyrin und Coproporphyrin (Isomere I & III).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Anmerkung</b>       | 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.<br>Bei erhöhten Gesamtporphyrinen empfiehlt sich daher neben deren Differenzierung die Bestimmung der Porphyrinvorläufer.<br><br>Zum genetischen Hintergrund siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z, Porphyrie verschiedener Defekte. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

## Präalbumin (Syn. Transthyretin)

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

## Pristansäure

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

## Pro-GRP (Pro Gastrin Releasing Peptide)

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

## Procalcitonin (PCT)

|                        |                                                                                            |                                                                                                   |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br><br>Stabilität: 1 Tag bei 20-25 °C, 2 Tage bei 2-8 °C, 12 Monate bei -20 °C |                                                                                                   |
| <b>Methode</b>         | ECLIA (Brahms auf Roche Cobas)                                                             |                                                                                                   |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Messwert [ng/ml]</b>                                                                    | <b>Interpretation</b>                                                                             |
|                        | <0,1                                                                                       | Unauffällig                                                                                       |
|                        | 0,1 bis 0,25                                                                               | Bakterielle Infektion unwahrscheinlich, Antibiotikatherapie nicht empfohlen, Kontrolle empfohlen. |
|                        | 0,25 bis                                                                                   | Lokale bakterielle Infektion wahrscheinlich, Antibiotikatherapie                                  |

|              |                                                                                                                 |
|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0,5          | 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.                                                      |

|                     |                                                                                                                                                                                                             |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | Änderungen im EBM zur Infektionsdiagnostik und Mikrobiologie seit 1.7.2018<br>- Neue Möglichkeiten und Vorteile für die tägliche Routine bei Infektionen einschließlich PCT. Detaillierte Infos siehe hier. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                          |

### Prokollagen Typ I N-terminales Propeptid (P1NP)

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,5 ml<br>Stabilität: 1 Tag bei 15 - 25 °C, 5 Tage bei 2 - 8 °C, 6 Monate bei -20 °C                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Referenzbereich</b> | 14,3-58,9 µg/l (Median 28)<br><br>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).<br><br>Der Testhersteller gibt keine eigenen Referenzbereiche für Männer an. Orientierend können die folgenden Referenzbereiche aus der Literatur verwendet werden:<br><br>18-45 Jahre: 19,4-95,4 µg/l<br>>45 Jahre: 12,8-71,9 µg/l |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

### Prokollagen-III-Peptid

|                        |               |
|------------------------|---------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,5 ml |
| <b>Methode</b>         | IRMA          |
| <b>Referenzbereich</b> |               |

0-11 Jahre: < 6,1 E/ml  
11-20 Jahre: < 1,8 E/ml  
über 20 Jahre: 0,3-0,8 E/ml

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

### Prostata-spezifisches Antigen (PSA) Quotient frei/gesamt

|                        |                                                                                                             |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>         | Berechnet als Quotient aus PSA frei und PSA gesamt, jeweils per ECLIA                                       |
| <b>Referenzbereich</b> | 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%               |

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b> | 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). |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### Prostata-spezifisches Antigen (PSA), frei

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1 ml, Versand tiefgefroren<br>Stabilität 8 Std. bei 20 - 25 °C, 5 Tage bei 2 - 8 °C, 3 Monate bei -20 °C<br>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. |
| <b>Methode</b>  | ECLIA<br>Bestimmungsgrenze <0,01 ng/ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

|                        |                    |
|------------------------|--------------------|
| <b>Referenzbereich</b> | Siehe Quotient PSA |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                 |

## Prostata-spezifisches Antigen (PSA), gesamt

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1 ml<br>Stabilität 24 Std. bei 20 - 25 °C, 5 Tage bei 2 - 8 °C, 6 Monate bei -20 °C<br>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. |
| <b>Methode</b>  | ECLIA<br>Bestimmungsgrenze <0,014 ng/ml                                                                                                                                                                                                                                                                           |

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Referenzbereich</b> | 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.<br>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  $\geq 4$  ng/ml eine bioptische 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  $\geq 3$  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.

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

Siehe auch Quotient PSA.

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

## Protein S-100B im Liquor

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

## Protein S-100B im Serum

|                 |                                                                                                                |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1 ml<br>Stabilität: 8 Std. bei 20-25 °C, 2 Tage bei 2-8 °C, 3 Monate bei -20 °C<br>Versand tiefgefroren |
| <b>Methode</b>  | ECLIA                                                                                                          |

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Referenzbereich</b> | < 0,105 µg/l<br>(95. Perzentile)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Indikation</b>      | <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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%.</p> |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

### Protoporphyrine, gesamt im Vollblut

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

### Pterine (Neopterin und Biopterin)

|                   |                                                                   |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Urin: 5 ml, gefroren und lichtgeschützt                           |
| <b>Methode</b>    | LC-MS/MS                                                          |
| <b>Indikation</b> | atypische Formen der Phenylketonurie (PKU), Hyperphenylalaninämie |

|                  |               |
|------------------|---------------|
| <b>Anmerkung</b> | Fremdleistung |
|------------------|---------------|

### Purine/Pyrimidin-Basen im Urin

|                        |                                                                                                                  |                                                           |            |             |               |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|------------|-------------|---------------|
| <b>Material</b>        | Urin 0,5 ml, Versand bevorzugt tiefgefroren                                                                      |                                                           |            |             |               |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                         |                                                           |            |             |               |
| <b>Referenzbereich</b> |                                                                                                                  | <b>Alter in Jahren bzw. Cut-Off in mmol/mol Kreatinin</b> |            |             |               |
|                        | <b>Analyt</b>                                                                                                    | <b>&lt;1</b>                                              | <b>1-5</b> | <b>5-16</b> | <b>&gt;16</b> |
|                        | 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<br>(Syn.: 3-Carbamoylamino-2-Methylpropansäure<br>bzw. N-Carbamoyl-β-Aminoisobuttersäure) | <17,6                                                     | <12        | <1,4        | <1,8          |
|                        | 3-Ureidopropionsäure<br>(Syn.:3-Carbamoylaminopropionsäure<br>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<br>(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-<br>71,9     | 1-<br>88,1     | 1-<br>14,1  | 1-14          |
| Inosin                                                                                                                         | <6,1           | <4,5           | <1,2        | <0,6          |
| Orotsäure                                                                                                                      | <10,1          | <7,8           | 0,2-<br>1,8 | <2,1          |
| Pseudouridin                                                                                                                   | 26,5-<br>216,5 | 17,7-<br>134,6 | 16-<br>56,9 | 10,2-<br>43,5 |
| SAICAR<br>(Syn.: Succinyl-5-Aminoimidazol-4-Carboxamid-1-Ribo-<br>sid bzw. Phosphoribosylaminoimidazolesuccinocarbox-<br>amid) | <2             | <0,9           | n.d.        | <0,3          |
| Succinyladenosin                                                                                                               | 0,1-<br>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-<br>10,7  |

|                     |                                                 |
|---------------------|-------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | Störungen der Purinsynthese / Pyrimidinsynthese |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                              |

## Pyridinolin

|                        |                                                                                                                                                                       |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Urin: 10 ml (zweiter Morgenurin)                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>         | HPLC                                                                                                                                                                  |
| <b>Referenzbereich</b> | Erwachsene:<br>70-250 µg/g Kreatinin<br>Kinder:<br>0-10 Jahre: 600-2000 µg/g Kreatinin<br>10-14 Jahre: 400-1600 µg/g Kreatinin<br>14-18 Jahre: 100-700 µg/g Kreatinin |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                    |

## Pyruvat im Liquor

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

## Pyruvatkinase

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

## Quecksilber im Urin

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

## Quecksilber im Vollblut

|                        |                                                         |
|------------------------|---------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 1 ml                                         |
| <b>Methode</b>         | ICP-MS                                                  |
| <b>Referenzbereich</b> | <5 µg/l<br>HBM-(I)-Wert: 5 µg/l, HBM-(II)-Wert: 15 µg/l |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                      |

## Retinolbindendes Protein

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

## Rheumafaktor

|                        |                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität: 1 Tag bei 20-25 °C, 8 Tage bei 4-8 °C, 3 Monate bei -20 °C<br>Probenmaterial nur einmal einfrieren!                                                                                              |
| <b>Methode</b>         | Turbidimetrisch                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Referenzbereich</b> | <14 IU/ml                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Anmerkung</b>       | 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. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                          |

## Sanfilippo (A-D)-Test

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

## SCCA (Squamous Cell Carcinoma Antigen)

|                 |                                                                                                   |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum oder Plasma: 1 ml<br>Stabilität: 5 Tage bei 20-25°C, 14 Tage bei 2-8°C, 12 Wochen bei -20°C |
| <b>Methode</b>  | ECLIA                                                                                             |

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Referenzbereich</b> | < 2,3 ng/ml (95. Perzentile), Median 1,1 ng/ml                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>      | 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.                                  |
| <b>Anmerkung</b>       | 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.<br><b>Tumormarker der Wahl bei:</b><br>Bronchial-Ca, Platten-Ca/Adeno-Ca, Ösophagus-Ca, Cervix-Ca, Harnblasen-Ca |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

## Sehr langkettige Fettsäuren

|                        |                                                                                                                                                        |                        |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,5 ml                                                                                                                                          |                        |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                               |                        |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Analyt</b>                                                                                                                                          | <b>Referenzbereich</b> |
|                        | 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            |
| <b>Indikation</b>      | Diagnostik peroxisomaler Erkrankungen wie Betaoxidationsstörungen bzw. Störungen der Oxisomenbildung (z. B. Adrenoleukodystrophie, Zellweger-Syndrom). |                        |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                     |                        |

## Selen im Serum

|                 |               |
|-----------------|---------------|
| <b>Material</b> | Serum: 0,5 ml |
|-----------------|---------------|

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                               |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| <b>Methode</b>         | ICP-MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                               |
| <b>Referenzbereich</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <b>Referenzbereich (µg/l)</b> |
|                        | <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                        |
|                        | Mangel: <25 µg/l<br>Kritisch ab: 400 µg/l (Übersorgung / V. a. Intoxikation, Selenosis)<br>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. |                               |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                               |

## Selen im Vollblut

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

## Serum Amyloid A (SAA)

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

## Serumeiweiß-Elektrophorese

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                    |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Plasma ist wegen der auftretenden prominenten Fibrinogen-Bande ungeeignet.                                                                                                                                                                                                                                                   |                    |
| <b>Methode</b>         | Kapillarelektrophorese (Capillarys, Fa. Sebia)                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                    |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Proteinfraktion</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <b>Anteil in %</b> |
|                        | 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          |
| <b>Anmerkung</b>       | 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.<br>Zur Quantifizierung der Fraktionen wird das Gesamteiweiß mitbestimmt. |                    |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                    |

## Sialinsäure, gesamt (Syn. N-Acetylneuraminsäure)

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Referenzbereich</b> | <2,5 mmol/l (95. Perzentile)<br>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. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

## Spermiogramm / Ejakulatanalyse

**Material**

frisches Ejakulat, nach 3-tägiger Karenz  
 Probengewinnung sollte möglichst vor Ort im Labor nach Terminabsprache erfolgen.

| <b>Methode</b>             | Konzentration: Kammerzählung nach Makler<br>pH-Wert: potentiometrisch<br>Motilität: Differenzzählung<br>Morphologie: Ausstrich                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |         |                              |         |        |         |       |            |                                 |               |                           |                            |     |                            |     |             |                   |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|------------------------------|---------|--------|---------|-------|------------|---------------------------------|---------------|---------------------------|----------------------------|-----|----------------------------|-----|-------------|-------------------|
| <b>Referenzbereich</b>     | WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen (fifth edition, 2010)<br>Angegeben werden die jeweiligen unteren Grenzwerte (fünfte Percentile).<br>Bei der Motilität wurde eine Modifizierung der Nomenklatur vorgenommen. NP = Nicht-progressive Motilität.<br><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>39x10<sup>6</sup> pro Ejakulat</td></tr> <tr> <td>Konzentration</td><td>16x10<sup>6</sup> pro ml</td></tr> <tr> <td>Totale Motilität (PR + NP)</td><td>42%</td></tr> <tr> <td>Progressive Motilität (PR)</td><td>30%</td></tr> <tr> <td>Morphologie</td><td>4% normale Formen</td></tr> </tbody> </table> | Analyse | Unterer Grenzwert (WHO 2010) | Volumen | 1,4 ml | pH-Wert | ≥ 7,2 | Gesamtzahl | 39x10 <sup>6</sup> pro Ejakulat | Konzentration | 16x10 <sup>6</sup> pro ml | Totale Motilität (PR + NP) | 42% | Progressive Motilität (PR) | 30% | Morphologie | 4% normale Formen |
| Analyse                    | Unterer Grenzwert (WHO 2010)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |         |                              |         |        |         |       |            |                                 |               |                           |                            |     |                            |     |             |                   |
| Volumen                    | 1,4 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |         |                              |         |        |         |       |            |                                 |               |                           |                            |     |                            |     |             |                   |
| pH-Wert                    | ≥ 7,2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |         |                              |         |        |         |       |            |                                 |               |                           |                            |     |                            |     |             |                   |
| Gesamtzahl                 | 39x10 <sup>6</sup> pro Ejakulat                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |         |                              |         |        |         |       |            |                                 |               |                           |                            |     |                            |     |             |                   |
| Konzentration              | 16x10 <sup>6</sup> pro ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |         |                              |         |        |         |       |            |                                 |               |                           |                            |     |                            |     |             |                   |
| Totale Motilität (PR + NP) | 42%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |         |                              |         |        |         |       |            |                                 |               |                           |                            |     |                            |     |             |                   |
| Progressive Motilität (PR) | 30%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |         |                              |         |        |         |       |            |                                 |               |                           |                            |     |                            |     |             |                   |
| Morphologie                | 4% normale Formen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |         |                              |         |        |         |       |            |                                 |               |                           |                            |     |                            |     |             |                   |

## Steinanalyse

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

## Sterole im Serum

|                        |                                                                                                       |                 |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,2 ml<br>Stabilität: 14 Tage bei 20 - 25 °C<br>Nur im Profil                                  |                 |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                              |                 |
| <b>Referenzbereich</b> | 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   |
| <b>Indikation</b>      | Störungen der Cholesterol-Biosynthese, Smith-Lemli-Opitz-Syndrom (SLO), cerebrotendinöse Xanthomatose |                 |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                    |                 |

## Succinylaceton

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

## Synovialflüssigkeit / Gelenkpunktat-Analyse

|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>           | Punktat: 5 ml, sofort in Heparin-Röhrchen überführen.<br>Nur bedingt zum Versand geeignet. Rücksprache erbeten unter Tel. 0231 . 9572-1322.                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>            | Analysiert werden: <ul style="list-style-type: none"> <li>• LDH im Punktat</li> <li>• Harnsäure im Punktat</li> <li>• Gesamteiweiß im Punktat</li> <li>• Zellzahl / Zytologie im Punktat</li> <li>• Kristalle im Punktat</li> </ul> <b>Mikrobiologische Erregeranzucht: Bitte gesondert anfordern und 2. steriles Röhrchen einsenden!</b> |
| <b>Referenzbereich</b>    | Siehe Befundbericht.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Ärztlicher Kontakt</b> | Tel: 0231 9572-1353<br>E-Mail: b.eberhard@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

## Testosteron

|                        |                                                                                                                                                                                             |                                 |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Aufgrund der relevanten circadianen Rhythmik sollte die Entnahme idealerweise früh morgens erfolgen<br>Stabilität: 5 Tage bei 20-25°C, 14 Tage bei 2-8°C, 6 Monate bei -20°C |                                 |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                                                                                                                       |                                 |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Personengruppe</b>                                                                                                                                                                       | <b>Referenzbereich in ng/dl</b> |
|                        | <b>Männer</b>                                                                                                                                                                               |                                 |
|                        | 20 bis 50 Jahre                                                                                                                                                                             | 250-840                         |
|                        | ab 50 Jahre                                                                                                                                                                                 | 190-740                         |
|                        |                                                                                                                                                                                             |                                 |
|                        | <b>Frauen</b>                                                                                                                                                                               |                                 |
|                        | 20 bis 50 Jahre                                                                                                                                                                             | 8-48                            |
|                        | ab 50 Jahre                                                                                                                                                                                 | 3-41                            |
|                        |                                                                                                                                                                                             |                                 |

|                       |                                                                                                                                                                   |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Jungen</b>         |                                                                                                                                                                   |
| 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)<br>Tanner II: <3-430 (Median 60)<br>Tanner III: 65-780 (Median 250)<br>Tanner IV: 180-760 (Median 340)<br>Tanner V: 190-880 (Median 450) |
|                       |                                                                                                                                                                   |
| <b>Mädchen</b>        |                                                                                                                                                                   |
| Bis 6 Monate          | <350                                                                                                                                                              |
| 6 Monate bis 12 Jahre | <3                                                                                                                                                                |
| 12 bis 20 Jahre       | <52                                                                                                                                                               |
|                       |                                                                                                                                                                   |
|                       | Tanner I: <3-6 (Median <3)<br>Tanner II: <3-10 (Median <3)<br>Tanner III: <3-24 (Median 8)<br>Tanner IV: <3-27 (Median 12)<br>Tanner V: 5-38 (Median 20)          |

|                     |                                                                                                                                                    |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | Die Bestimmung von Testosteron allein ist wenig hilfreich. Die Mitbestimmung von SHBG zur Errechnung des freien Androgenindex (FAI) ist angeraten. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                 |

## Testosteron, frei

|                 |             |
|-----------------|-------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1 ml |
| <b>Methode</b>  | RIA         |

## Referenzbereich

|                       | Referenzbereich [pg/ml]   |
|-----------------------|---------------------------|
| <b>Jungen</b>         |                           |
| <6 Monate             | <0,13-0,28 (Median <0,13) |
| 6 Monate bis 10 Jahre | <0,13-0,54 (Median <0,13) |
| 10 bis 12 Jahre       | 0,42-5,0 (Median 0,67)    |
| 12 bis 14 Jahre       | 0,63-23,27 (Median 6,21)  |
| 14 bis 20 Jahre       | 8,03-28,77 (Median 18,71) |
|                       |                           |
| <b>Männer</b>         |                           |
| 20-30 Jahre           | 8,68-25,09 (Median 15,4)  |
| 30-40 Jahre           | 8,85-21,40 (Median 14,94) |
| 40-50 Jahre           | 7,56-18,64 (Median 11,48) |
| >50 Jahre             | 5,72-14,21 (Median 9,05)  |
|                       |                           |
| <b>Mädchen</b>        |                           |
| <6 Monate             | <0,13-0,33 (Median <0,13) |
| 6 Monate bis 10 Jahre | <0,13-0,57 (Median 0,24)  |
| 10 bis 12 Jahre       | 0,41-2,25 (Median 0,88)   |
| 12 bis 16 Jahre       | 0,65-3,24 (Median 1,42)   |
|                       |                           |
| <b>Frauen</b>         |                           |
| Follikelphase         | 0,64-3,41 (Median 1,48)   |
| Lutealphase           | 0,60-2,95 (Median 1,44)   |
| Ovulation             | 0,90-3,79 (Median 1,51)   |
| Postmenopause         | 0,36-1,85 (Median 1,17)   |

## 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.

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

## Thallium im Serum

|                 |             |
|-----------------|-------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1 ml |
|-----------------|-------------|

|                |        |
|----------------|--------|
| <b>Methode</b> | ICP-MS |
|----------------|--------|

|                        |         |
|------------------------|---------|
| <b>Referenzbereich</b> | <2 µg/l |
|------------------------|---------|

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

## Thallium im Urin

|                 |            |
|-----------------|------------|
| <b>Material</b> | Urin: 1 ml |
|-----------------|------------|

|                |        |
|----------------|--------|
| <b>Methode</b> | ICP-MS |
|----------------|--------|

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Referenzbereich</b> | <0,5 µg/l<br>Human-Biomonitoring-Wert-I (HBM-I-Wert): 5 µg/l<br>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. |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

## Thiopurinmethyltransferase-Aktivität (TPMT)

|                 |                 |
|-----------------|-----------------|
| <b>Material</b> | 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.

|                        |                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Referenzbereich</b> | Normale TPMT-Aktivität (Wildtyp): >35 nmol/g Hb*h<br>Intermediäre TPMT-Aktivität (heterozygot): 10-35 nmol/g Hb*h<br>Niedrige TPMT-Aktivität (V. a. homozygoten Mangel): <10 nmol/g Hb*h                                |
| <b>Anmerkung</b>       | 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. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                      |

## Thymidinkinase

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

## Totale oxidative Belastung (Status)

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

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>         | Photometrisch                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>EDTA-Plasma:</b><br>Unauffällig: <200 µmol/l<br>Mäßige oxidative Belastung: 200-350 µmol/l<br>Starke oxidative Belastung: >350 µmol/l<br><b>Serum:</b><br>Unauffällig: <180 µmol/l<br>Mäßige oxidative Belastung: 180-310 µmol/l<br>Starke oxidative Belastung: >310 µmol/l |
| <b>Anmerkung</b>       | 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.                                 |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                             |

## TPS (Tissue polypeptide specific antigen)

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,5 ml, Versand tiefgefroren                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>         | ELISA                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Referenzbereich</b> | < 80 U/l                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Anmerkung</b>       | <b>Tumormarker der Wahl bei:</b><br>Bronchial-Ca: Platten-Ca/Adeno-Ca, Mamma-Ca<br><br><b>Zusätzlicher Tumormarker bei:</b><br>Cervix-Ca, Ovarial-Ca, Magen-Ca, kolorektalem Ca, Harnblasen-Ca<br><br>Zusätzlich gilt TPS als Tumormarker ohne Organspezifität und zeigt auch proliferierende benigne Prozesse an. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

## Transferrin

|                        |                              |
|------------------------|------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml                  |
| <b>Methode</b>         | Immunologischer Trübungstest |
| <b>Referenzbereich</b> |                              |

| Alter                 | Referenzbereich |
|-----------------------|-----------------|
| <b>Jungen/Männer</b>  |                 |
| <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   |
|                       |                 |
| <b>Mädchen/Frauen</b> |                 |
| <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)

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

| Alter            | Referenzbereich<br>Mädchen/Frauen | Referenzbereich<br>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)

|                        |                                     |
|------------------------|-------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml                         |
| <b>Methode</b>         | Berechnet aus Transferrin und Eisen |
| <b>Referenzbereich</b> |                                     |



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

## Triglyceride

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

## Troponin T (high sensitive)

|                        |                                                                                   |              |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| <b>Material</b>        | Serum, EDTA-Plasma: 1 ml<br>Stabilität 24 Std. bei 2 - 8 °C, 12 Monate bei -20 °C |              |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                             |              |
| <b>Referenzbereich</b> | <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 %.

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

## Tryptase

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

## Vitamin A

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

## Vitamin B1 als Thiaminpyrophosphat

|                        |                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 1 ml<br>Probe lichtgeschützt aufbewahren!                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>         | HPLC                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Referenzbereich</b> | 70-180 nmol/l                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Anmerkung</b>       | 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. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                       |

## Vitamin B12

|                        |                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität 2 Std. bei 20 - 25 °C, 2 Tage bei 2 - 8 °C, 2 Monate bei -20 °C<br>Versand tiefgefroren                                                                                     |
| <b>Methode</b>         | ECIA                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Referenzbereich</b> | 197-771 pg/ml                                                                                                                                                                                         |
| <b>Anmerkung</b>       | 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. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                    |

## Vitamin B2 als Flavinadenindinucleotid (FAD)

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 1 ml<br>Probe lichtgeschützt aufbewahren!                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>         | HPLC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Referenzbereich</b> | >190 nmol/l<br><br>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.<br>Als Cut-Off wurde die 97.5 Perzentile verwendet. |
| <b>Anmerkung</b>       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

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

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

## Vitamin B3 als Nicotinamid

|                        |                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,2 ml<br>Nicotinamid kann auch gekühlt innerhalb weniger Tage moderat ansteigen.<br>Serum bitte bevorzugt tiefgefroren versenden.                                                                                   |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Referenzbereich</b> | 5-72 ng/ml                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Anmerkung</b>       | 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. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                          |

## Vitamin B5 (Pantothersäure, freie)

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

## Vitamin B6 als Pyridoxalphosphat

|                 |                                                      |
|-----------------|------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | EDTA-Blut: 1 ml<br>Probe lichtgeschützt aufbewahren! |
|-----------------|------------------------------------------------------|

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

## Vitamin C

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

## Vitamin D3 (1,25-Dihydroxy-Cholecalciferol)

|                        |                                                                                                                                                                                               |                               |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität 2 Tage bei 20-25°C, 14 Tage bei 2-8°C, 6 Monate bei -20°C                                                                                                           |                               |
| <b>Methode</b>         | CLIA                                                                                                                                                                                          |                               |
| <b>Referenzbereich</b> |                                                                                                                                                                                               | <b>Referenzbereich</b>        |
|                        | <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) |
| <b>Anmerkung</b>       | <b>Erhöht bei:</b> Schwangerschaft, Sarkoidose, Lymphome, Vit-D-Rezeptor-Defekt, primärer/renal Hyperparathyreoidismus<br><b>Erniedrigt bei:</b> Niereninsuffizienz, Vit-D-abhängige Rachitis |                               |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                            |                               |

## Vitamin D3 (25-Hydroxy-Cholecalciferol)

|                        |                                                                                                                         |                                  |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität 8 Std. bei 20-25°C, 4 Tage bei 2-8°C, 6 Monate bei -20°C<br>Probe lichtgeschützt aufbewahren! |                                  |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                                                   |                                  |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Befundergebnis</b>                                                                                                   | <b>Diagnostische Einordnung</b>  |
|                        | < 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 |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                      |                                  |

## Vitamin E

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

## Vitamin K1

|                        |                                          |
|------------------------|------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml, lichtgeschützt und gefroren |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                 |
| <b>Referenzbereich</b> | 0,1-2,2 ng/ml                            |
| <b>Akkreditiert</b>    | 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 | >16 Jahre |
| <b>Hypoxanthin</b> | 1-71,9                                             | 1-88,1    | 1-14,1     | 1-14      |
| <b>Xanthin</b>     | <63,4                                              | <54,7     | <21,7      | 0,3-10,7  |

**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<br>µmol/mol Hb   | adäquate Eisenversorgung                                                                            |
|                 | 40-80<br>µmol/mol Hb | Graubereich, inadäquate Eisenversorgung möglich, Bestätigung durch weitere Parameter wird empfohlen |
|                 | >80<br>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

|                     |                                                                 |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | Autoimmunerkrankungen, Infektionen, Tumorerkrankungen, Traumata |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                              |

## Zytokine

### ► Interferon-gamma

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

### ► Interleukin-1 beta

|                        |                                           |
|------------------------|-------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,5 ml<br>Postversand tiefgefroren |
| <b>Methode</b>         | LIA                                       |
| <b>Referenzbereich</b> | <16 pg/ml                                 |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                        |

### ► Interleukin-10

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

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

**Akkreditiert** ja

### ► Interleukin-2

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

### ► Interleukin-6

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

### ► Interleukin-6 im Liquor

|                        |                |
|------------------------|----------------|
| <b>Material</b>        | Liquor: 0,5 ml |
| <b>Methode</b>         | ECLIA          |
| <b>Referenzbereich</b> | <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

|                 |                                                          |
|-----------------|----------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum, Plasma: 1 ml, Liquor: 0,5 ml<br>Versand gefroren! |
|-----------------|----------------------------------------------------------|

|                |                      |
|----------------|----------------------|
| <b>Methode</b> | Durchflusszytometrie |
|----------------|----------------------|

|                        |                                                 |
|------------------------|-------------------------------------------------|
| <b>Referenzbereich</b> | Serum/Plasma: < 62 pg/ml<br>Liquor: < 44,3 ng/l |
|------------------------|-------------------------------------------------|

|                  |               |
|------------------|---------------|
| <b>Anmerkung</b> | Fremdleistung |
|------------------|---------------|

#### ► TNF-alpha

|                 |                                                                                                                          |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 0,5 ml, nach der Gerinnung umgehend zentrifugieren und vom Blutkuchen getrennt einfrieren<br>Versand tiefgefroren |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                |      |
|----------------|------|
| <b>Methode</b> | CLIA |
|----------------|------|

|                        |             |
|------------------------|-------------|
| <b>Referenzbereich</b> | <13,7 pg/ml |
|------------------------|-------------|

|                   |                                                                |
|-------------------|----------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b> | TNF alpha ist ein Marker für systemisch entzündliche Prozesse. |
|-------------------|----------------------------------------------------------------|

|                  |                                                                                     |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | Deutlich erhöhte Werte sind auch bei polyzystischem Ovarsyndrom (PCOS) zu erwarten. |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

04.05.2026  
LABORATORIUMSMEDIZIN

## AL - Allergiediagnostik

### IgE, gesamt

#### IgE, gesamt

|                        |              |                        |
|------------------------|--------------|------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml  |                        |
| <b>Methode</b>         | FEIA         |                        |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Alter</b> | <b>Referenzbereich</b> |
|                        | 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              |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja           |                        |

## Allergie-Screening, Mischungen (Auswahl)

### Aspergillus-Mischung, mx4

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b>              | m3, m36, m207, m228<br>Aspergillus fumigatus, Aspergillus terreus, Aspergillus niger, Aspergillus flavus                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Material</b>               | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>                | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Abrechnung</b>             | <b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br>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.<br>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.<br><br><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b><br>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. |
| <b>Anmerkung</b>              | 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 Allergenanforderungen achten.)                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

### Bäume-Mischung 5 / Frühblüher, tx5

|                   |                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b>  | t2, t4, t8, t12, t14<br>Erle, Hasel, Ulme, Salweide, Pappel                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>   | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>    | FEIA                                                                                                                                                                                             |
| <b>Abrechnung</b> | <b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br>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.

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | 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.) |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

## Bäume-Mischung 6 / Spätblüher, tx6

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b>  | t1, t3, t5, t7, t10<br>Ahorn, Birke, Buche, Eiche, Walnuss                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Material</b>   | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>    | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Abrechnung</b> | <b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br>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.<br>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.<br><br><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b><br>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. |
| <b>Anmerkung</b>  | 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.)

|                               |                                                     |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de |

## Desinfektionsmittel-Mischung

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b>              | k78, k79, k80, k85<br>Ethylenoxid, Phthalsäureanhydrid, Formaldehyd/Formalin, Chloramin T                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>               | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>                | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Abrechnung</b>             | <b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br>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.<br>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.<br><br><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b><br>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. |
| <b>Anmerkung</b>              | 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.)                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

## Epithelien-Mischung 1, ex1

|                  |                                                                                 |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b> | e1, e3, e4, e5<br>Katzenschuppen, Pferdeschuppen, Rinderschuppen, Hundeschuppen |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------|



|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>                | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Abrechnung</b>             | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br/> <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.<br/> <i>PKV:</i> 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> <p><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b><br/> 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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>              | Es handelt sich bei dieser Mischung im Gegensatz zu Allergenprofilen um <b>eine</b> 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.)                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

## Epithelien-Mischung 2, ex2

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b>  | e1, e5, e6, e87, e88<br>Katzenschuppen, Hundeschuppen, Meerschweinchen- epithelien, Rattenepithelien + Serum-/Urinproteine, Mäuseepithelien + Serum-/Urinproteine                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>   | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>    | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Abrechnung</b> | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br/> <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.<br/> <i>PKV:</i> 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> |

## 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.

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | Es handelt sich bei dieser Mischung im Gegensatz zu Allergenprofilen um <b>eine</b> 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.) |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

## Federn-Mischung 1, ex71

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b>              | e70, e85 ,e86, e89<br>Gänsefedern, Hühnerfedern, Entenfedern, Truthahnfedern                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>               | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>                | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Abrechnung</b>             | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br/> <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.<br/> <i>PKV:</i> 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> <p><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b><br/> 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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>              | Es handelt sich bei dieser Mischung im Gegensatz zu Allergenprofilen um <b>eine</b> 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.)                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

**Fisch-/Meeresfrüchte-Mischung, fx2**

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b>              | f3, f24, f37, f40, f41<br>Dorsch, Garnele, Miesmuschel, Thunfisch, Lachs                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Material</b>               | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Abrechnung</b>             | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> <p>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> <p><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>              | Es handelt sich bei dieser Mischung im Gegensatz zu Allergenprofilen um <b>eine</b> 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.)                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

**Fisch-Mischung, fx74**

|                   |                                                          |
|-------------------|----------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b>  | f3, f205, f206, f254<br>Dorsch, Hering, Makrele, Scholle |
| <b>Material</b>   | Serum: 2 ml                                              |
| <b>Methode</b>    | FEIA                                                     |
| <b>Abrechnung</b> |                                                          |

**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.

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | Es handelt sich bei dieser Mischung im Gegensatz zu Allergenprofilen um <b>eine</b> 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.) |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

**Fleisch-Mischung 2, fx73**

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b>  | f26, f27, f83<br>Schweinefleisch, Rindfleisch, Hühnerfleisch                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>   | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>    | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Abrechnung</b> | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> <p>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> <p><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

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.)

|                               |                                                     |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de |

### Getreide-Mischung, fx3

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b>              | f4, f7, f8, f10, f11<br>Weizenmehl, Hafermehl, Maismehl, Sesamschrot, Buchweizenmehl                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>               | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>                | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Abrechnung</b>             | <b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br>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.<br>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.<br><br><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b><br>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. |
| <b>Anmerkung</b>              | 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.)                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

### Gewürz-Mischung 1, fx70

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b>              | f272, f273, f274, f275<br>Estragon, Thymian, Majoran, Liebstöckel                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>               | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>                | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Abrechnung</b>             | <b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br>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.<br>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.<br><br><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b><br>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. |
| <b>Anmerkung</b>              | 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.)                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

### Gewürz-Mischung 2, fx71

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b>  | f265, f266, f268<br>Kümmel, Muskatblüte, Gewürznelke                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>   | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>    | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Abrechnung</b> | <b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br>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.<br>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.

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | 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 Allergen-anforderungen achten.) |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

**Gräser-Mischung / Frühblüher, gx1**

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b>    | g3, g4, g5, g6, g8<br>Knäuelgras, Wiesenschwingel, Lolch, Lieschgras, Wiesenrispengras                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Material</b>     | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>      | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Abrechnung</b>   | <b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br>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.<br>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.<br><br><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b><br>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. |
| <b>Anmerkung</b>    | 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 Allergen-anforderungen achten.)                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

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

**Gräser-Mischung / Spätblüher, gx4**

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b>              | g1, g5, g7, g12, g13<br>Ruchgras, Lolch, Schilfgras, Roggen, Wolliges Honiggras                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Material</b>               | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>                | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Abrechnung</b>             | <b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br>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.<br>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.<br><br><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b><br>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. |
| <b>Anmerkung</b>              | 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 Allergen-anforderungen achten.)                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

**Hausstaub-Mischung, hx2**

|                  |                                                                                                                 |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b> | h2, d1, d2, i6<br>Hollister-Stier Labs., Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farinae, Küchenschabe |
| <b>Material</b>  | Serum: 2 ml                                                                                                     |
| <b>Methode</b>   | FEIA                                                                                                            |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Abrechnung</b>             | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> <p>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> <p><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>              | Es handelt sich bei dieser Mischung im Gegensatz zu Allergenprofilen um <b>eine</b> 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.)                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

## Inhalationsscreening, sx1

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b>  | d1, e1, e5, g6, g12, m2, t3, w6<br>Dermatophagoides pteronyssinus, Katzenschuppen, Hundeschuppen, Lieschgras, Roggen, Cladosporium herbarum, Birke, Beifuß                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>   | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>    | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Abrechnung</b> | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> <p>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> <p><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

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.)

|                               |                                                     |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de |

## Käfigvögel-Mischung, ex72

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b>              | e78, e201, e196, e213, e214<br>Wellensittich-, Kanarienvogel-, Nymphensittich-, Papageien-, Finkenfedern                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Material</b>               | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Abrechnung</b>             | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> <p>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> <p><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>              | Es handelt sich bei dieser Mischung im Gegensatz zu Allergenprofilen um <b>eine</b> 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.)                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

## Kräuter-Mischung 1, wx1

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b>              | w1, w6, w9, w10, w11<br>beifußblättrige Ambrosie, Beifuß, Spitzwegerich, weißer Gänsefuß, Salzkraut                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Material</b>               | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>                | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Abrechnung</b>             | <b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br><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.<br><i>PKV:</i> 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.<br><br><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b><br>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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Es handelt sich bei dieser Mischung im Gegensatz zu Allergenprofilen um <b>eine</b> 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.)                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

## Kräuter-Mischung 2, wx2

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b>  | w2, w6, w9, w10, w15<br>ausdauernde Ambrosie, Beifuß, Spitzwegerich, weißer Gänsefuß, Melde                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Material</b>   | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>    | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Abrechnung</b> | <b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br><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.<br><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.

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | Es handelt sich bei dieser Mischung im Gegensatz zu Allergenprofilen um <b>eine</b> 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.) |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

## Kräuter-Mischung Ambrosien, wx209

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b>    | w1, w2, w3<br>beifußblättrige Ambrosie, ausdauernde Ambrosie, dreilappige Ambrosie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>     | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>      | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Abrechnung</b>   | <b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br><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.<br><i>PKV:</i> 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.<br><br><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b><br>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. |
| <b>Anmerkung</b>    | Es handelt sich bei dieser Mischung im Gegensatz zu Allergenprofilen um <b>eine</b> 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.)                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |



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

## Nager-Mischung, ex70

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b>              | e6, e82, e84, e87, e88<br>Meerschweinchenepithelien, Kaninchenepithelien, Hamsterepithelien, Rattenepithelien + Serum-/Urinproteine, Mäuseepithelien + Serum-/Urinproteine                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Material</b>               | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>                | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Abrechnung</b>             | <b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br>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.<br>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.<br><br><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b><br>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. |
| <b>Anmerkung</b>              | 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.)                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

## Nahrungsmittelscreening, fx5

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

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Abrechnung</b>             | <b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br>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.<br>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.<br><br><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b><br>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. |
| <b>Anmerkung</b>              | 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.)                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

## Nuss-Mischung 1, fx1

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b>  | 13, f17, f18, f20, f36<br>Erdnuss, Haselnuss, Paranuss, Mandel, Kokosnuss                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>   | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>    | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Abrechnung</b> | <b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br>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.<br>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.<br><br><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b><br>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. |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | 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.) |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

## Nuss-Mischung 2, fx22

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b>              | f201, f202, f203, f256<br>Pekannuss, Cashewnuss, Pistazie, Walnuss                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Material</b>               | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>                | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Abrechnung</b>             | <b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br>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.<br>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.<br><br><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b><br>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. |
| <b>Anmerkung</b>              | 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.)                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

## Schimmelpilz-Mischung 1, mx1

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b>              | m1, m2, m3, m6<br>Penicillium chrysogenum, Cladosporium herbarum, Aspergillus fumigatus, Alternaria alternata                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>               | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>                | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Abrechnung</b>             | <b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br>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.<br>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.<br><br><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b><br>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. |
| <b>Anmerkung</b>              | 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.)                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

## Zitrusfrüchte-Mischung, fx29

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b>  | f33, f208, f209, f302<br>Orange, Zitrone, Grapefruit, Mandarine                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>   | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>    | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Abrechnung</b> | <b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br>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.

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | 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.) |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

## Allergie-Profile (Auswahl)

### Anaphylaxie vor OP -Profil

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b>              | <ul style="list-style-type: none"><li>• k82 Latex</li><li>• c8 Chlorhexidin</li><li>• c260 Morphin</li><li>• c261 Pholcodin</li><li>• c202 Suxamethonium</li><li>• Rc207 Protamin</li><li>• f14 Soja</li><li>• c74 Gelatine</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Material</b>               | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Abrechnung</b>             | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> <p>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> <p><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>              | <p>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 <b>Gesamtliste Allergene</b>).</p> <p>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.)</p>     |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

## Antibiotika-Profil

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b>              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• C1 Penicilloyl G</li> <li>• c2 Penicilloyl V</li> <li>• c5 Ampicilloyl</li> <li>• c6 Amoxycilloyl</li> <li>• c7 Cefaclor</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>               | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>                | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Abrechnung</b>             | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br/>           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.<br/>           PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> <p><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b><br/>           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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>              | <p>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 <b>Gesamtliste Allergene</b>).</p> <p>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.)</p>                          |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

## Asthma-/Rhinitis-Profil

|                  |                                                                                                                                |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• d1 Hausstaubmilbe</li> <li>• e1 Katzenschuppen</li> <li>• e5 Hundeschuppen</li> </ul> |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

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

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>      | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Abrechnung</b>   | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br/>           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.<br/>           PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> <p><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b><br/>           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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>    | <p>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 <b>Gesamtliste Allergene</b>).</p> <p>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.)</p>                          |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

## Blüten/Frühblüher-Profil

|                  |                                                                                                                                                                                            |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• g2 Hundszahngas</li> <li>• g6 Lieschgras</li> <li>• t3 Birke</li> <li>• t8 Ulme</li> <li>• t14 Pappel</li> <li>• t25 Esche, gewöhnlich</li> </ul> |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• w8 Löwenzahn</li> <li>• w9 Spitzwegerich</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>               | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>                | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Abrechnung</b>             | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br/> <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.<br/> <i>PKV:</i> 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> <p><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b><br/> 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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>              | <p>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 <b>Gesamtliste Allergene</b>).</p> <p>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.)</p>          |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

## Blüten/Spätblüher-Profil

|                  |                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• g5 Lolch</li> <li>• g7 Schilfgras</li> <li>• g12 Roggen</li> <li>• t1 Ahorn</li> <li>• t7 Eiche</li> <li>• w1 Ambrosie, beifußblättrige</li> <li>• w6 Beifuß</li> </ul> |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• w10 Gänsefuß, weiß</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>               | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>                | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Abrechnung</b>             | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br/> <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.<br/> <i>PKV:</i> 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> <p><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b><br/> 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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>              | <p>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 <b>Gesamtliste Allergene</b>).</p> <p>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.)</p>          |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

## Ekzem-Profil

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• f1 Hühnereiweiß</li> <li>• f2 Milcheiweiß</li> <li>• f3 Kabeljau (Dorsch)</li> <li>• f4 Weizenmehl</li> <li>• f13 Erdnuss</li> <li>• f14 Sojabohne</li> <li>• f17 Haselnuss</li> <li>• d1 Hausstaubmilbe</li> </ul> |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>                | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Abrechnung</b>             | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br/> 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.<br/> PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> <p><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b><br/> 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.</p>      |
| <b>Anmerkung</b>              | <p>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 <b>Gesamtliste Allergene</b>).</p> <p>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.)</p> |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

## Erdnuss-Profil

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• f13 Erdnuss</li> <li>• f422 rAra h1, Erdnuss</li> <li>• f423 rAra h2, Erdnuss</li> <li>• f424 rAra h3, Erdnuss</li> <li>• f352 rAra h8, Erdnuss</li> <li>• f427 rAra h9, Erdnuss</li> <li>• o214 CCD Kohlenhydrat-Determinante MUXF3</li> </ul> |
| <b>Material</b>  | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>   | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Abrechnung</b>             | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br/> 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.<br/> PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> <p><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b><br/> 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.</p>      |
| <b>Anmerkung</b>              | <p>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 <b>Gesamtliste Allergene</b>).</p> <p>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.)</p> |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

## Gastro Erwachsene / Nahrungsmittel-Profil

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• f3 Kabeljau (Dorsch)</li> <li>• f4 Weizenmehl</li> <li>• f13 Erdnuss</li> <li>• f14 Sojabohne</li> <li>• f17 Haselnuss</li> <li>• f24 Garnele (Shrimps)</li> <li>• f84 Kiwi</li> <li>• f85 Sellerie</li> </ul> |
| <b>Material</b>  | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                             |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Abrechnung</b>             | <b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br>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.<br>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Anmerkung</b>              | 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 <b>Gesamtliste Allergene</b> ).<br>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.) |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

## Gastro Kinder / Nahrungsmittel-Profil

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• f1 Hühnereiweiß</li> <li>• f2 Milcheiweiß</li> <li>• f4 Weizenmehl</li> <li>• f13 Erdnuss</li> <li>• f14 Sojabohne</li> <li>• f17 Haselnuss</li> <li>• f31 Karotte</li> <li>• f85 Sellerie</li> </ul>                                                                                                                                 |
| <b>Material</b>   | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>    | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Abrechnung</b> | <b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br>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.<br>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. |

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

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kinder &lt; 6 Jahre</b>    | 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Anmerkung</b>              | 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 <b>Gesamtliste Allergene</b> ).<br>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.) |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

## Haselnuss-Profil

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b>           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• f17 Haselnuss</li> <li>• f428 rCor a1, Haselnuss</li> <li>• f425 rCor a8, Haselnuss</li> <li>• f440 nCor a9, Haselnuss</li> <li>• f439 rCor a14, Haselnuss</li> <li>• o214 CCD Kohlenhydrat-Determinante MUXF3</li> </ul>                                                                                                             |
| <b>Material</b>            | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>             | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Abrechnung</b>          | <b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br>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.<br>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. |
| <b>Kinder &lt; 6 Jahre</b> | 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.

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | 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 <b>Gesamtliste Allergene</b> ).<br>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.) |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

## Haustiere-Profil

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• e1 Katzenschuppen</li> <li>• e3 Pferdeschuppen</li> <li>• e5 Hundeschuppen</li> <li>• e6 Meerschweinchenepithelien</li> <li>• e71 Mäuseepithelien</li> <li>• e82 Kaninchenepithelien</li> <li>• e84 Hamsterepithelien</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Material</b>   | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>    | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Abrechnung</b> | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br/>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.<br/>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> <p><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b><br/>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.</p> |

## 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.)

|                               |                                                     |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de |

## Hühnerei-Profil

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• f1 Hühnereiweiß</li> <li>• f233 nGal d1, Eiweiß: Ovomucoid</li> <li>• f232 nGal d2, Eiweiß: Ovalbumin</li> <li>• f323 nGal d3, Eiweiß: Conalbumin</li> <li>• k208 Lysozym (nGal d4), Hühnerei</li> <li>• f75 Hühnereigelb</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Material</b>   | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>    | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Abrechnung</b> | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br/>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.<br/>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> <p><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b><br/>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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>  | 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.)

|                               |                                                     |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de |

## Hülsenfrüchte-Profil

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• f17 Haselnuss</li> <li>• f352 rAra h8, Erdnuss</li> <li>• f14 Soja</li> <li>• f353 rGly m4, Sojabohne</li> <li>• f335 Lupinensamen</li> <li>• f12 Erbse</li> <li>• f315 grüne Bohne</li> <li>• f235 Linse</li> <li>• o214 CCD Kohlenhydrat-Determinante MUXF3</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>   | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>    | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Abrechnung</b> | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> <p>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> <p><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>  | 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.)

|                               |                                                     |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de |

## Insektengift-Profil

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• i1 Bienengift</li> <li>• i208 rApi m1, Bienengift</li> <li>• i217 rApi m10, Bienengift</li> <li>• i3 Wespengift</li> <li>• i209 rVes v5, Wespengift</li> <li>• i211 rVes v1, Wespengift</li> <li>• i75 Hornissengift</li> <li>• 205 Hummelgift</li> <li>• o214 CCD Kohlenhydrat-Determinante MUXF3</li> <li>• Trypsase</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>   | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>    | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Abrechnung</b> | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> <p>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> <p><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

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 Allergen Anforderungen achten.)

|                               |                                                     |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de |

## Kinder-Profil

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• g6 Lieschgras</li> <li>• t3 Birke</li> <li>• w6 Beifuß</li> <li>• e1 Katzenschuppen</li> <li>• e5 Hundeschuppen</li> <li>• d1 Hausstaubmilbe</li> <li>• m6 Alternaria alternata</li> <li>• f1 Hühnereiweiß</li> <li>• f2 Milcheiweiß</li> <li>• f3 Kabeljau (Dorsch)</li> <li>• vf4 Weizenmehl</li> <li>• f13 Erdnuss</li> <li>• f14 Sojabohne</li> <li>• f31 Karotte</li> <li>• f85 Sellerie</li> </ul> |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                 |             |
|-----------------|-------------|
| <b>Material</b> | Serum: 2 ml |
|-----------------|-------------|

|                |      |
|----------------|------|
| <b>Methode</b> | FEIA |
|----------------|------|

|                   |                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Abrechnung</b> | <b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br><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.

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | 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 <b>Gesamtliste Allergene</b> ).<br>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.) |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                               |                                                     |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de |

## Milch-Profil

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• f2 Milcheiweiß</li> <li>• f76 nBos d4, Milch: a-Lactalbumin</li> <li>• f77 nBos d5, Milch: b-Lactoglobulin</li> <li>• f78 nBos d8, Milch: Kasein</li> <li>• f231 Milch, gekocht</li> <li>• f236 Molke</li> </ul> |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                 |             |
|-----------------|-------------|
| <b>Material</b> | Serum: 2 ml |
|-----------------|-------------|

|                |      |
|----------------|------|
| <b>Methode</b> | FEIA |
|----------------|------|

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Abrechnung</b> | <b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br><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.<br><i>PKV:</i> 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|



|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | <b>Kinder &lt; 6 Jahre</b><br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Anmerkung</b>              | 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 <b>Gesamtliste Allergene</b> ).<br>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.) |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

## Nahrungsmittelzusätze-Profil

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• f246 Guarkern (E412)</li> <li>• f297 Gummi arabicum (E414)</li> <li>• f296 Johannisbrot (E410)</li> <li>• f340 Karminrot (E120)</li> <li>• k201 Papain (nCar p1)</li> <li>• k87 Alpha-Amylase (nAsp o21)</li> <li>• f45 Bäckerhefe</li> <li>• f89 Senf</li> </ul>                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Material</b>   | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>    | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Abrechnung</b> | <b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br><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.<br><i>PKV:</i> 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.<br><br><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b><br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Anmerkung</b>              | 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 <b>Gesamtliste Allergene</b> ).<br>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.) |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

## Perenniale Allergene-Profil

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• d1 Hausstaubmilbe (Dermatophagoides pteronyssinus)</li> <li>• d2 Bettmilbe (Dermatophagoides farinae)</li> <li>• e1 Katzenschuppen</li> <li>• e5 Hundeschuppen</li> <li>• i6 Küchenschabe</li> <li>• m1 Penicillium chrysogenum</li> <li>• m2 Cladosporium herbarum</li> <li>• m6 Alternaria alternata</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Material</b>   | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>    | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Abrechnung</b> | <b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br><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.<br><i>PKV:</i> 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.<br><br><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b><br>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. |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | ganzjährige allergische Rhinitis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Anmerkung</b>              | 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 <b>Gesamtliste Allergene</b> ).<br>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.) |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

## Soja-Profil

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• f14 Sojabohne</li> <li>• f353 rGly m4, Sojabohne</li> <li>• f431 nGly m5, Sojabohne</li> <li>• 432 nGly m6, Sojabohne</li> <li>• t216 rBet v2, Birke</li> <li>• o214 CCD Kohlenhydrat-Determinante MUXF3</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>   | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>    | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Abrechnung</b> | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br/> <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.<br/> <i>PKV:</i> 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> <p><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b><br/> 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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

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.)

|                               |                                                     |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>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) | <ul style="list-style-type: none"><li>• Rc206 ACTH</li><li>• c6 Amoxicilloyl</li><li>• c5 Ampicilloyl</li><li>• c7 Cefaclor</li><li>• c8 Chlorhexidin</li><li>• c209 Chymopapain</li><li>• c74 Gelatine</li><li>• c73 Insulin (Human)</li><li>• c71 Insulin (Rind)</li><li>• c70 Insulin (Schwein)</li><li>• c260 Morphin</li><li>• c1 Penicilloyl G</li><li>• c2 Penicilloyl V</li><li>• c261 Pholcodin</li><li>• Rc207 Protamin</li><li>• c202 Suxamethonium (Succinylcholin)</li></ul> |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|          |             |
|----------|-------------|
| Material | Serum: 2 ml |
|----------|-------------|

|         |      |
|---------|------|
| Methode | FEIA |
|---------|------|

|            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Abrechnung | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> <p>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> <p><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|           |                                                                                                             |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anmerkung | Es handelt sich um eine Auswahl von Allergenen; weitere Allergene siehe auch <b>Gesamtliste Allergene</b> . |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|              |    |
|--------------|----|
| Akkreditiert | ja |
|--------------|----|

## Baumpollen

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Allergene (Auswahl) | <ul style="list-style-type: none"><li>• t1 Ahorn</li><li>• t19 Akazie</li><li>• t55 Besen-Ginster</li><li>• t3 Birke<ul style="list-style-type: none"><li>◦ t215 rBet v1, Birke</li><li>◦ t216 rBet v2, Birke</li><li>◦ t220 rBet v4, Birke</li><li>◦ t225 rBet v6, Birke</li><li>◦ t221 rBet v2, rBet v4: Nebenallergene/list"&gt;</li></ul></li><li>• t5 Buche</li><li>• t207 Douglasie</li><li>• t7 Eiche</li><li>• t2 Erle</li><li>• t25 Esche, gewöhnlich (Europa)</li><li>• t206 Ess-Kastanie</li><li>• t201 Fichte</li><li>• t209 Hainbuche</li><li>• t4 Hasel</li><li>• t205 Holunder</li><li>• t16 Kiefer (Pinus strobus)</li><li>• t210 Liguster</li><li>• t208 Linde</li><li>• t9 Olive<ul style="list-style-type: none"><li>◦ t224 rOle e1, Olive</li><li>◦ t227 nOle e7, Olive</li><li>◦ t240 rOle e9, Olive</li></ul></li><li>• t72 Palme</li><li>• t14 Pappel</li></ul> |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

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

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>                | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Abrechnung</b>             | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br/> <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.<br/> <i>PKV:</i> 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> <p><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b><br/>           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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>              | Es handelt sich um eine Auswahl von Allergenen; weitere Allergene siehe auch <b>Gesamtliste Allergene</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>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

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>      | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Abrechnung</b>   | <p><b>Erwachsene</b><br/> <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.<br/> <i>PKV:</i> 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> |
| <b>Anmerkung</b>    | Es handelt sich um eine Auswahl von Allergenen; weitere Allergene siehe auch <b>Gesamtliste Allergene</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Akkreditiert</b> | 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 ( $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - und  $\omega$ -Gliadin )

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Abrechnung</b>             | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> <p>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> <p><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>              | Es handelt sich um eine Auswahl von Allergenen; weitere Allergene siehe auch <b>Gesamtliste Allergene</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

## Fische, Muscheln, Schalentiere

- |                            |                                                                                                                               |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene (Auswahl)</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• f264 Aal</li> <li>• f290 Auster</li> <li>• f414 Buntbarsch/Viktoriabarsch</li> </ul> |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

- 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

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>    | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Abrechnung</b> | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b></p> <p>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</p> |

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.

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

## Fleisch

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

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>    | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Abrechnung</b> | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> <p>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> <p><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>  | Es handelt sich um eine Auswahl von Allergenen; weitere Allergene siehe auch <b>Gesamtliste Allergene</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

|                               |                                                     |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>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

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>                | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Abrechnung</b>             | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br/> <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.<br/> <i>PKV:</i> 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> <p><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b><br/> 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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>              | Es handelt sich um eine Auswahl von Allergenen; weitere Allergene siehe auch <b>Gesamtliste Allergene</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>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

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>      | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Abrechnung</b>   | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br/> <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.<br/> <i>PKV:</i> 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> <p><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b><br/> 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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>    | Es handelt sich um eine Auswahl von Allergenen; weitere Allergene siehe auch <b>Gesamtliste Allergene</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Akkreditiert</b> | 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

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Abrechnung</b>             | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> <p>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> <p><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>              | Es handelt sich um eine Auswahl von Allergenen; weitere Allergene siehe auch <b>Gesamtliste Allergene.</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>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



|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Abrechnung</b>             | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> <p>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> <p><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>              | Es handelt sich um eine Auswahl von Allergenen; weitere Allergene siehe auch <b>Gesamtliste Allergene</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

## Insekten

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene (Auswahl)</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• i204 Bremse</li> <li>• i70 Feuerameise</li> <li>• i6 Küchenschabe</li> <li>• i8 Motte</li> <li>• i73 Mückenlarve, rot</li> <li>• i202 Rüsselkäfer</li> <li>• i71 Stechmücke</li> <li>• i76 Trogoderma angustum (Berlinkäfer)</li> </ul>                                                                                                              |
| <b>Material</b>            | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>             | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Abrechnung</b>          | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> <p>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> |

### 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.

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

## Insektengift

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene (Auswahl)</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• i1 Bienengift <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ i208 rApi m1, Bienengift <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ i217 rApi m10, Bienengift</li> </ul> </li> <li>◦ i77 Feldwespengift <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ i210 rPol d5, Feldwespengift</li> </ul> </li> <li>◦ i5 Gelbwespengift</li> <li>◦ i75 Hornissengift, europäisch</li> <li>◦ i205 Hummelgift</li> <li>◦ i3 Wespengift <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ i211 rVes v1, Wespengift</li> <li>▪ i209 rVes v5, Wespengift</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>    | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Abrechnung</b> | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> <p>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> <p><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b></p> <p>Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom</p> |

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

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>                | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Abrechnung</b>             | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br/> <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.<br/> <i>PKV:</i> 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> <p><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b><br/> 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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>              | Es handelt sich um eine Auswahl von Allergenen; weitere Allergene siehe auch <b>Gesamtliste Allergene</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>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

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>                | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Abrechnung</b>             | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br/> <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.<br/> <i>PKV:</i> 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> <p><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b><br/> 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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>              | Es handelt sich um eine Auswahl von Allergenen; weitere Allergene siehe auch <b>Gesamtliste Allergene</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>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)

|                 |             |
|-----------------|-------------|
| <b>Material</b> | Serum: 2 ml |
| <b>Methode</b>  | FEIA        |

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Abrechnung</b>   | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> <p>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> <p><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>    | Es handelt sich um eine Auswahl von Allergenen; weitere Allergene siehe auch <b>Gesamtliste Allergene</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

## Nüsse/Samen

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene (Auswahl)</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• f305 Bockhornkleesamen</li> <li>• f202 Cashewnuss <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ f443 rAna o3, Cashewnuss</li> </ul> </li> <li>• f13 Erdnuss <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ f422 rAra h1, Erdnuss</li> <li>◦ f423 rAra h2, Erdnuss</li> <li>◦ f424 rAra h3, Erdnuss</li> <li>◦ f352 rAra h8, Erdnuss</li> <li>◦ f427 rAra h9, Erdnuss</li> </ul> </li> <li>• f299 Ess-Kastanie</li> <li>• f219 Fenchelsamen</li> <li>• f17 Haselnuss <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ f428 rCor a1, Haselnuss</li> <li>◦ f425 rCor a8, Haselnuss</li> <li>◦ f440 nCor a9, Haselnuss</li> <li>◦ f439 rCor a14, Haselnuss</li> </ul> </li> <li>• f36 Kokosnuss</li> <li>• f226 Kürbissamen/-kerne</li> <li>• f345 Macadamia Nuss</li> </ul> |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

- 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

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Abrechnung</b>             | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> <p>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> <p><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>              | Es handelt sich um eine Auswahl von Allergenen; weitere Allergene siehe auch <b>Gesamtliste Allergene</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6657</p> <p>E-Mail: f.wuensche@labmed.de</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

## Obst

|                            |                                                                 |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene (Auswahl)</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• f210 Ananas</li> </ul> |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------|

- 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

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>      | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Abrechnung</b>   | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> <p>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> <p><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>    | Es handelt sich um eine Auswahl von Allergenen; weitere Allergene siehe auch <b>Gesamtliste Allergene</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

## Schimmelpilze/Mikroorganismen

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene (Auswahl)</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• m202 Acremonium kiliense</li> <li>• m6 Alternaria alternata <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ m229 rAlt a1, Alternaria alternata</li> </ul> </li> <li>• m228 Aspergillus flavus</li> <li>• m3 Aspergillus fumigatus <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ m218 rAsp f1, A. fumigatus</li> <li>◦ m219 rAsp f2, A. fumigatus</li> <li>◦ m220 rAsp f3, A. fumigatus</li> <li>◦ m221 rAsp f4, A. fumigatus</li> <li>◦ m222 rAsp f6, A. fumigatus</li> </ul> </li> <li>• m207 Aspergillus niger</li> <li>• m36 Aspergillus terreus</li> <li>• m12 Aureobasidium pullulans</li> <li>• m5 Candida albicans</li> <li>• m2 Cladosporium herbarum</li> </ul> |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

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

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Abrechnung</b>             | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> <p>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> <p><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>              | Es handelt sich um eine Auswahl von Allergenen; weitere Allergene siehe auch <b>Gesamtliste Allergene</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

## Sonstige Nahrungsmittel

|                            |                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene (Auswahl)</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• f45 Bäckerhefe</li> <li>• f247 Honig</li> <li>• f2324 Hopfen</li> <li>• f221 Kaffee</li> <li>• f93 Kakao</li> <li>• f90 Malz</li> <li>• f89 Senf</li> <li>• f222 Tee</li> </ul> |
| <b>Material</b>            | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>             | 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.

|                               |                                                                                                             |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | Es handelt sich um eine Auswahl von Allergenen; weitere Allergene siehe auch <b>Gesamtliste Allergene</b> . |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                          |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>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

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>    | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Abrechnung</b> | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> <p>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> <p><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> |

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

## Weitere Allergene

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene (Auswahl)</b>    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• p1 Ascaris</li> <li>• o214 CCD Kohlenhydratdeterminante MUXF3</li> <li>• o215 alpha-Gal (Galaktose-alpha-1,3-Galaktose)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Material</b>               | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | FEIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Abrechnung</b>             | <p><b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> <p>PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.</p> <p><b>Kinder &lt; 6 Jahre</b></p> <p>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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>              | Weitere Allergene auf Anfrage.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

## Allergene IgG/IgA spezifisch

### Exogen-allergische Alveolitis: Farmerlunge

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b>      | <ul style="list-style-type: none"><li>• G m6 Alternaria alternata</li><li>• G m3 Aspergillus fumigatus</li><li>• G m5 Candida albicans</li><li>• G m2 Cladosporium herbarum</li><li>• G m22 Micropolyspora faeni</li><li>• G m1 Penicillium chrysogenum</li><li>• G m24 Stachybotrys atra</li></ul> |
| <b>Material</b>       | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>        | ELIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Abrechnung GKV</b> | <b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br>GKV: 9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE; PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal                                                                                                                                                          |
| <b>Akkreditiert</b>   | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

### Exogen-allergische Alveolitis: Vogelhalterlunge

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Allergene</b>              | <ul style="list-style-type: none"><li>• G e92 Papageien-Serumproteine, -Federn, -Kot</li><li>• G e93 Tauben-Serumproteine</li><li>• G e91 Tauben-Serumproteine, -Federn, -Kot</li><li>• G e90 Wellensittich-Serumproteine, -Federn, -Kot</li></ul> |
| <b>Material</b>               | Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                | ELIA                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Abrechnung GKV</b>         | <b>Erwachsene und Kinder &gt; 6 Jahre</b><br>GKV: 9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE; PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal                                                                                                         |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                |

## Klinisch-chemische Analysen

### Zöliakie-Screening

#### Endomysium (EMA) IgA-Antikörper

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

#### Gewebetransglutaminase (tTG) IgA-Antikörper

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

#### Gliadinpeptide, deamidierte IgA-Antikörper

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



|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | Zöliakie-Screening                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Anmerkung</b>    | 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.<br><br>Weitere relevante Autoantikörper siehe Zöliakie-AK.<br>Informationen zur mulimodalen Zöliakie-Diagnostik siehe LabmedLetter Nr. 143. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Gliadinpeptide, deamidierte IgG-Antikörper

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>         | ELIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Referenzbereich</b> | negativ: < 7 U/ml<br>Graubereich: 7-10 U/ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>      | Zöliakie-Screening, vor allem bei selektivem IgA-Mangel                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Anmerkung</b>       | 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.<br><br>Weitere relevante Autoantikörper siehe Zöliakie-AK.<br>Informationen zur mulimodalen Zöliakie-Diagnostik siehe LabmedLetter Nr. 143. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

## Pseudoallergien

### Diaminoxidase (DAO)

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml, Postversand gekühlt<br><b>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.</b> |
| <b>Methode</b>         | RIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Referenzbereich</b> | >10 U/ml: Histaminintoleranz unwahrscheinlich<br>3-10 U/ml: Graubereich, Histaminintoleranz möglich<br><3 U/ml: Histaminintoleranz wahrscheinlich<br><br>Hinweis: Während der Schwangerschaft steigt die DAO-Aktivität physiologisch stark an.                                                                                       |
| <b>Indikation</b>      | Nahrungsmittel-Unverträglichkeit<br>Histamin-Intoleranz                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

© 2026 ÜBAG Medizinisches Versorgungszentrum Dr. Eberhard & Partner Dortmund



04.05.2026  
LABORATORIUMSMEDIZIN

## AU - Autoimmundiagnostik

### Autoantikörper

#### Acetylcholin-Rezeptor-Autoantikörper

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

#### AMA-Antikörper (Mitochondrien)

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

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

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

#### AMPA-Rezeptor-Antikörper

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

#### Amphiphysin-Antikörper

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

#### ANA-Antikörper (Antinukleäre Antikörper)

|                        |                                          |
|------------------------|------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma |
| <b>Methode</b>         | IFT                                      |
| <b>Referenzbereich</b> | Bewertungskriterium: cut off 1:80        |

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | Suchtest bei V.a. eine Autoimmunerkrankung, Kollagenose, autoimmune Lebererkrankung (Autoimmunhepatitis oder primär biliäre Zirrhose)                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Anmerkung</b>    | 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.<br><br>Weitere Informationen siehe auch LabmedLetter 141: Neue ANA-Nomenklatur - Beschreibung der Fluoreszenzmuster unter Berücksichtigung der neuen ICAP-Klassifikation. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

### ANCA-Diagnostik (Profil)

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

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

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

### Aquaporin 4-Antikörper (AQP4-AK)

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

### ASCA

|                  |                                                |
|------------------|------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | siehe Saccharomyces cerevisiae IgA- und IgG-Ak |
|------------------|------------------------------------------------|

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

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

### Basalmembran-Antikörper

|                     |                                                                                                                  |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | Es können je nach Anforderung Autoantikörper untersucht werden gegen Epidermis, Glomerulus, Tubulus. Siehe dort. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                               |

### Becherzellen-Antikörper (Colon)

|                        |                                   |
|------------------------|-----------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml                       |
| <b>Methode</b>         | IFT                               |
| <b>Referenzbereich</b> | Bewertungskriterium: cut off 1:10 |
| <b>Indikation</b>      | Colitis ulcerosa                  |
| <b>Anmerkung</b>       | Fremdleistung                     |

## Beta-2-Glykoprotein

### ► Beta-2-Glykoprotein IgA-Antikörper

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

### ► Beta-2-Glykoprotein IgG-Antikörper

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

### ► Beta-2-Glykoprotein IgM-Antikörper

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

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

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

## C3-Nephritis-Faktor-Antikörper

|                        |               |
|------------------------|---------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml   |
| <b>Methode</b>         | Immunoblot    |
| <b>Referenzbereich</b> | negativ       |
| <b>Anmerkung</b>       | Fremdleistung |

## Cardiolipin

### ► Cardiolipin IgA-Antikörper

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

|                     |                                                              |
|---------------------|--------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | Weitere relevante Autoantikörper siehe Anti-Phospholipid-AK. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                           |

#### ► Cardiolipin IgG-Antikörper

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

#### ► Cardiolipin IgM-Antikörper

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

#### CASPR2-Antikörper

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

#### Cathepsin G-Antikörper

|                        |                                           |
|------------------------|-------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml                               |
| <b>Methode</b>         | EIA                                       |
| <b>Referenzbereich</b> | negativ                                   |
| <b>Indikation</b>      | Abklärung bei atypischer ANCA Fluoreszenz |
| <b>Anmerkung</b>       | Fremdleistung                             |

#### CH 50 (Gesamthämolytische Komplementaktivität)

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

#### Citrullinierte Peptid-Antikörper (CCP)

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

#### CV2-Antikörper (CRMP5-Antikörper)

|                |                                                                                                                                   |
|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b> | Möglich nur im Rahmen des Immunoblots Neuronale Antikörper IgG und nicht als Einzelanalyse.<br>Siehe Neuronale AK, Profil gesamt. |
|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

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

### Desmogleine-Antikörper (1 und 3)

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

### DFS70 IgG-Antikörper

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>         | EIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Referenzbereich</b> | negativ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>      | Bei typischem ANA-Immunfluoreszenzmuster (dense fine speckled = dichte, feingranuläre Fluoreszenz der Zellkerne) wird ein ELISA zum Nachweis von DFS70-Antikörpern angeschlossen.<br><br>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).<br><br>Die Prävalenz von DFS70-Antikörpern ist bei Patienten mit ANA-assoziierten rheumatischen Erkrankungen (AARE) signifikant niedriger im Vergleich zur Prävalenz bei ANA gesunden Personen.<br>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.

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

### DNER/TR-Antikörper

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

### Doppelstrang-DNS-Antikörper (ds-DNS)

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

### DPPX-Antikörper

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

### Einzelstrang-DNS-Antikörper (ss-DNS)

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

### EJ-Antikörper (Glycyl-tRNA-Synthetase)

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

### ENA-Antikörper-Profil (Extrahierbare Nukleäre Antigene)

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

### Endomysium (EMA) IgA-Antikörper

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

### Epidermale/neuronale Transglutaminase-Antikörper

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Epidermale Transglutaminase 3 IgA-Ak</b><br>Normwert: <2,6 U/ml<br>Grenzwertig: 2,6–3,5 U/ml<br>Erhöht: >3,5 U/ml<br><b>Neuronale Transglutaminase 6 IgA-Ak</b><br>Normwert: <2,6 U/ml<br>Grenzwertig: 2,6–4,0 U/ml<br>Erhöht: >4,0 U/ml<br><b>Neuronale Transglutaminase 6 IgG-Ak</b><br>Normwert: <3,3 U/ml<br>Grenzwertig: 3,3–5,1 U/ml<br>Erhöht: >5,1 U/ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Anmerkung</b>       | <b>Fremdleistung</b><br>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.<br>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 psychomenteale 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)

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

#### Fibrillarin-Antikörper (U3-nRNP-Antikörper)

|                        |                                            |
|------------------------|--------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml                                |
| <b>Methode</b>         | IFT                                        |
| <b>Referenzbereich</b> | Bewertungskriterium: cut off 1:100         |
| <b>Indikation</b>      | Progressive Systemisklerose (Sklerodermie) |
| <b>Anmerkung</b>       | Fremdleistung                              |

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

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

#### GABA-b Rezeptor-Antikörper

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

#### GAD65-Antikörper

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

#### GADII-Antikörper (Glutamat-Decarboxylase)

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



|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

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

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

### Gefäßendothel-Antikörper

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

### Gewebetransglutaminase (tTG) IgA-Antikörper

|                 |                                                |
|-----------------|------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma (kein Heparin-Plasma) |
|-----------------|------------------------------------------------|

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

### Gewebetransglutaminase (tTG) IgG-Antikörper

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

### Gliadinpeptide, deamidierte IgA-Antikörper

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>         | ELIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Referenzbereich</b> | < 7 U/ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>      | Zöliakie-Screening                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Anmerkung</b>       | 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.<br><br>Weitere relevante Autoantikörper siehe Zöliakie-AK. |

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

**Akkreditiert** ja

### **Gliadinpeptide, deamidierte IgG-Antikörper**

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>         | ELIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Referenzbereich</b> | negativ: < 7 U/ml<br>Graubereich: 7-10 U/ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Indikation</b>      | Zöliakie-Screening, vor allem bei selektivem IgA-Mangel                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Anmerkung</b>       | 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.<br>Weitere relevante Autoantikörper siehe Zöliakie-AK.<br>Informationen zur mulimodalen Zöliakie-Diagnostik siehe LabmedLetter Nr. 143. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

### **Glomerulus IgG-Antikörper (glomeruläre Basalmembran-Antikörper)**

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

### **Glycin-Rezeptor-Antikörper**

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

**Anmerkung** Fremdleistung

### **Haut-Antikörper**

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

### **Herzmuskel-Antikörper**

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

### **Histone-Antikörper**

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

## Hu-Antikörper (Neuronenkerne, ANNA-1)

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

## IgLON 5-Antikörper

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

## Inselzellen-Antikörper (ICA)

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

## Insulin IgG-Antikörper (IAA)

|                        |               |
|------------------------|---------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,5 ml |
| <b>Methode</b>         | IRMA          |
| <b>Referenzbereich</b> | < 0,4 U/ml    |

|                     |                                                                                    |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | Diabetes mellitus Typ 1, Insulinresistenz bei insulinpflichtigem Diabetes mellitus |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                 |

## Intrinsic Faktor IgG-Antikörper

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

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

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

## Kaliumkanal-Komplex-Antikörper (Anti-VGKC)

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

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

### Ku-Antikörper (p70/80)

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

### Lactoferrin-Antikörper

|                        |                                             |
|------------------------|---------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma    |
| <b>Methode</b>         | IFT                                         |
| <b>Referenzbereich</b> | Bewertungskriterium: cut off 1:10           |
| <b>Indikation</b>      | Abklärung einer atypischen ANCA-Fluoreszenz |
| <b>Anmerkung</b>       | Fremdleistung                               |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                          |

### Lambert-Eaton-Antikörper (VGCC, Calciumkanal-Antikörper)

|                        |             |
|------------------------|-------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml |
| <b>Methode</b>         | RIA         |
| <b>Referenzbereich</b> | < 30 pmol/l |
| <b>Indikation</b>      |             |

|                     |                                                                                                                                |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                     | Myasthenie, Lambert-Eaton Myasthenisches Syndrom (LEMS), pseudo-myasthenisches Syndrom (paraneoplastisch)                      |
| <b>Anmerkung</b>    | Weitere Autoantikörper bei Myasthenia gravis: Acetylcholin-Rezeptor-AK, MuSK-AK, Titin-AK, AK gegen quergestreifte Muskulatur. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                             |

### Leber-Antikörper

|                  |                                                                                                                                               |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>  | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                      |
| <b>Anmerkung</b> | Mit Lebererkrankungen sind assoziiert Autoantikörper gegen: AMA, AMA-M2, ASMA, ANA, LKM, SLA/LP, LC-1.<br>Antikörper bitte einzeln anfordern. |

### Leberzytosol Antigen Typ 1-Antikörper (LC-1)

|                        |                                                                   |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                          |
| <b>Methode</b>         | EIA                                                               |
| <b>Referenzbereich</b> | negativ                                                           |
| <b>Indikation</b>      | Autoimmunhepatitis (AIH) Typ 2, Hepatitis C                       |
| <b>Anmerkung</b>       | Weitere relevante Autoantikörper siehe Leber-AK.<br>Fremdleistung |

### LGI1-Antikörper

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

### Liver-Kidney-Mikrosomen-Antikörper (LKM-1 AK)

|                 |                                          |
|-----------------|------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma |
|-----------------|------------------------------------------|

|                        |                                                  |
|------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>         | EIA                                              |
| <b>Referenzbereich</b> | negativ                                          |
| <b>Indikation</b>      | Autoimmunhepatitis (AIH) Typ 2, Hepatitis C u.a. |
| <b>Anmerkung</b>       | Weitere relevante Autoantikörper siehe Leber-AK. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                               |

## Lupus-Antikoagulans

|                        |                                                                 |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Citrat-Blut (1+9): 3 ml<br>Postversand: Citrat-Plasma gefroren! |
| <b>Methode</b>         | DRVVT, lupussensitive PTT                                       |
| <b>Referenzbereich</b> | negativ                                                         |
| <b>Indikation</b>      | Thrombophilie-Diagnostik                                        |
| <b>Anmerkung</b>       | Siehe auch Serologie Anti-Phospholipid-AK.                      |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                              |

## Lysozym

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

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b> | Der Nachweis von Antikörpern gegen PNMA2 (Ma2/Ta) ist von diagnostischer Bedeutung bei paraneoplastischen Syndromen (z.B. limbische Enzephalitis, Hirnstamm-Enzephalitis, Kleinhirn-Degeneration).<br>Assoziierte Tumore: In erster Linie Keimzelltumore des Hodens, selten Mamma-CA oder Karzinome der Lunge. |
| <b>Anmerkung</b>  | Fremdleistung                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

## Maushirn-Antikörper (IFT)

|                   |                                                                                                                                                                                       |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Serum: 1 ml                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>    | IFT                                                                                                                                                                                   |
| <b>Indikation</b> | Indirekter Immunfluoreszenztest als Suchtest oder auch Bestätigungstest zum Nachweis von Antikörpern gegen Neuropil, onkoneuronale Antikörper, ANNA3, Purkinjezellen oder auch GAD65. |
| <b>Anmerkung</b>  | Zur Differenzierung siehe auch Neuronale AK, Profil gesamt.                                                                                                                           |

## mGluR5-Antikörper

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

## Mi-2-Antikörper

|                        |                                          |
|------------------------|------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma |
| <b>Methode</b>         | Immunoblot                               |
| <b>Referenzbereich</b> | negativ                                  |
| <b>Indikation</b>      | Dermatomyositis, Polymyositis (selten)   |
| <b>Anmerkung</b>       |                                          |

|                     |                                                                                               |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
|                     | Weitere relevante Autoantikörper siehe Myositis-AK (Profil). Einzelanforderung nicht möglich. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                            |

### MuSK-Antikörper (Muskelspezifische Tyrosinkinase)

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>         | RIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Referenzbereich</b> | < 0,05 nmol/l                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>      | Myasthenia gravis ohne AChR-AK (Üseronegative MGII)                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Anmerkung</b>       | <p>Detailinformationen siehe <b>LabmedLetter Nr. 94</b> <i>Myasthenia gravis - Antikörper gegen Muskelspezifische Rezeptor-Tyrosinkinase (MuSK-AK)</i>.</p> <p>Weitere relevante Autoantikörper siehe auch Acetylcholin-Rezeptor-AK, Titin-AK, AK gegen quergestreifte Muskulatur, Lambert-Eaton-AK.</p> |

### Myelin-assoziierte Glykoprotein-Antikörper (MAG-Ak IgM)

|                        |                                                                                                                                   |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>         | EIA                                                                                                                               |
| <b>Referenzbereich</b> | <p>Bewertungsgrenzen:</p> <p>&lt; 30% negativ</p> <p>30-50% grenzwertig</p> <p>50-100% positiv</p> <p>&gt; 100% stark positiv</p> |
| <b>Indikation</b>      | Polyneuropathie mit einer monoklonalen IgM-Gammopathie, Morbus Waldenström                                                        |
| <b>Anmerkung</b>       | Im Gangliosid Profil enthalten, auch einzeln anzufragen.                                                                          |

### Myeloperoxidase-Antikörper (MPO-Ak, p-ANCA)

|                 |                                          |
|-----------------|------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma |
| <b>Methode</b>  | ELIA                                     |

|                        |                                                                                                                                                                                              |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Referenzbereich</b> | < 3,5 IU/ml                                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>      | Vaskulitiden z.B.: mikroskopischer Polyangiitis, Panarteriitis nodosa, Churg-Strauss-Syndrom (CSS), Idiopathische membranöse Glomerulonephritis, Goodpasture-Syndrom, chronische Polyarthrit |
| <b>Anmerkung</b>       | <p>Weitere relevante Autoantikörper siehe auch ANCA-Diagnostik.</p> <p>Weitere Auto-AK bei Vaskulitis siehe Gefäßendothel-AK.</p>                                                            |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                           |

### Myositis-Antikörper (Profil)

|                        |                                                                                                               |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                      |
| <b>Methode</b>         | Immunoblot                                                                                                    |
| <b>Referenzbereich</b> | negativ                                                                                                       |
| <b>Indikation</b>      | Polymyositis, Dermatomyositis                                                                                 |
| <b>Anmerkung</b>       | Das Profil erfasst Autoantikörper gegen: Mi-2, Ku, PM-Scl100, PM-Scl75, Jo-1, SRP, PL-7, PL-12, EJ, OJ, Ro-52 |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                            |

### Nebennierenrinden-Antikörper (NNR-Ak)

|                        |                                      |
|------------------------|--------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml                          |
| <b>Methode</b>         | IFT                                  |
| <b>Referenzbereich</b> | Bewertungskriterium: cut off 1:10    |
| <b>Indikation</b>      | Morbus Addison, Polyendokrinopathien |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                   |

### Neuronale Antikörper (Immunoblot IgG), Profil gesamt

|                 |                                                                                                                                                       |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | <p>Serum: 1 ml und/oder Liquor: 1 ml</p> <p>Bitte beachten: Die Analyse aus einem Serum/Liquorpaar hat die höchste diagnostische Zuverlässigkeit.</p> |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                     |                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>      | Immunoblot IgG<br>Folgende Autoantikörper können untersucht werden:<br>Autoantikörper gegen<br>Amphiphysin<br>CV2<br>Ma2/Ta<br>Ri<br>Yo<br>Hu<br>Recoverin<br>SOX-1<br>Titin<br>Zic4<br>DNER/TR |
| <b>Indikation</b>   | Siehe einzelne Antikörper.                                                                                                                                                                      |
| <b>Anmerkung</b>    | Fremdleistung                                                                                                                                                                                   |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                              |

### Neuronale Antikörper (Immunoblot IgG), Profil klein

|                  |                                                                                                                                            |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>  | Serum: 1 ml und/oder Liquor: 1 ml<br>Bitte beachten: Die Analyse aus einem Serum/Liquorpaar hat die höchste diagnostische Zuverlässigkeit. |
| <b>Methode</b>   | Immunoblot IgG<br>Folgende Autoantikörper werden untersucht:<br>Autoantikörper gegen<br>SOX-1<br>Titin                                     |
| <b>Anmerkung</b> | Fremdleistung                                                                                                                              |

### Neuronale Antikörper (zellbasierte Assay IgG IFT Biochip-Mosaik)

|                 |                                                                                                                                            |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1 ml und/oder Liquor: 1 ml<br>Bitte beachten: Die Analyse aus einem Serum/Liquorpaar hat die höchste diagnostische Zuverlässigkeit. |
| <b>Methode</b>  |                                                                                                                                            |

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

|                  |               |
|------------------|---------------|
| <b>Anmerkung</b> | Fremdleistung |
|------------------|---------------|

### NMDA-Rezeptor-Antikörper

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

### OJ (Isoleucyl-tRNA-Synthetase)

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

### Pankreas-Antikörper (Acinusepithel)

|                        |                                              |
|------------------------|----------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml                                  |
| <b>Methode</b>         | IFT                                          |
| <b>Referenzbereich</b> | Bewertungskriterium: cut off 1:10            |
| <b>Indikation</b>      | Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Pankreatitis |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                           |

### Parietalzellen-Antikörper (PCA, Anti H<sup>+</sup>/ K<sup>+</sup>-ATPase)

|                        |                                                                             |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                    |
| <b>Methode</b>         | ELIA                                                                        |
| <b>Referenzbereich</b> | < 7 U/ml                                                                    |
| <b>Indikation</b>      | chronisch atrophische Gastritis, perniziöse Anämie, andere Endokrinopathien |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                          |

### PCNA-Antikörper (Cyclin)

|                        |                                                                             |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml                                                                 |
| <b>Methode</b>         | IFT                                                                         |
| <b>Referenzbereich</b> | Bewertungskriterium: cut off 1:80                                           |
| <b>Indikation</b>      | hochspezifisch für Systemischen Lupus Erythematodes (SLE)                   |
| <b>Anmerkung</b>       | Wird als Muster bei der ANA-Diagnostik erkannt (Anforderung ANA V.a. PCNA). |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                          |

### Phospholipid-Antikörper/ Anti-Phospholipid-Antikörper (Profil)

|                   |                                                                                                                                |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Serum: 1 ml und Citrat-Blut (1+9): 6 ml                                                                                        |
| <b>Indikation</b> | Anti-Phospholipid-Syndrom (APS) sowie bei Autoimmunerkrankungen, Kollagenosen (systemischer Lupus erythematodes), Vaskulitiden |

|                     |                                                                                                                                                                             |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | Das Profil erfasst Autoantikörper gegen: Beta-2-Glykoprotein IgG, Beta-2-Glykoprotein IgM, Cardiolipin IgG, Cardiolipin IgM, Lupusantikoagulans. Einzelanforderung möglich! |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                          |

### PL-12-Antikörper (Alanyl-tRNA-Synthetase)

|                        |                                                                                               |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                      |
| <b>Methode</b>         | Immunoblot                                                                                    |
| <b>Referenzbereich</b> | negativ                                                                                       |
| <b>Indikation</b>      | Polymyositis                                                                                  |
| <b>Anmerkung</b>       | Weitere relevante Autoantikörper siehe Myositis-AK (Profil). Einzelanforderung nicht möglich. |

### PL-7-Antikörper (Threonyl-tRNA-Synthetase)

|                        |                                                                                               |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                      |
| <b>Methode</b>         | Immunoblot                                                                                    |
| <b>Referenzbereich</b> | negativ                                                                                       |
| <b>Indikation</b>      | Polymyositis                                                                                  |
| <b>Anmerkung</b>       | Weitere relevante Autoantikörper siehe Myositis-AK (Profil). Einzelanforderung nicht möglich. |

### PM/Sci-100

|                        |                                                                                               |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                      |
| <b>Methode</b>         | Immunoblot                                                                                    |
| <b>Referenzbereich</b> | negativ                                                                                       |
| <b>Indikation</b>      | Myositis / Sklerodermie-Überlappungssyndrom                                                   |
| <b>Anmerkung</b>       | Weitere relevante Autoantikörper siehe Myositis-AK (Profil). Einzelanforderung nicht möglich. |



## PM/Sci-75

|                        |                                                                                               |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                      |
| <b>Methode</b>         | Immunoblot                                                                                    |
| <b>Referenzbereich</b> | negativ                                                                                       |
| <b>Indikation</b>      | systemische Sklerose, Myositis / Sklerodermie-Überlappungssyndrom                             |
| <b>Anmerkung</b>       | Weitere relevante Autoantikörper siehe Myositis-AK (Profil). Einzelanforderung nicht möglich. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                            |

## Proteinase 3-Antikörper sensitiv (PR3-Ak, c-ANCA)

|                        |                                                                                       |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma (kein Citrat-Plasma)                         |
| <b>Methode</b>         | ELIA                                                                                  |
| <b>Referenzbereich</b> | < 2 IU/ml                                                                             |
| <b>Indikation</b>      | Granulomatose mit Polyangiitis (GPA), Synonyme: Wegener Granulomatose, Morbus Wegener |
| <b>Anmerkung</b>       | Weitere relevante Autoantikörper siehe auch ANCA-Diagnostik.                          |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                    |

## Quergestreifte Muskulatur-Antikörper

|                        |                                                                                                            |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                   |
| <b>Methode</b>         | IFT                                                                                                        |
| <b>Referenzbereich</b> | Bewertungskriterium: cut off 1:40                                                                          |
| <b>Indikation</b>      | Myasthenia gravis, Thymom, Penicillamin-Therapie                                                           |
| <b>Anmerkung</b>       | Weitere relevante Autoantikörper siehe auch Acetylcholin-Rezeptor-AK, MuSK-AK, Titin-AK, Lambert-Eaton-AK. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                         |

## Recoverin-Antikörper

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>    | Möglich nur im Rahmen des Immunoblots Neuronale Antikörper IgG und nicht als Einzelanalyse.<br>Siehe Neuronale AK, Profil gesamt.                                                                                                                                         |
| <b>Indikation</b> | 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.<br>Empfehlung: Augenärztliche Untersuchung, Tumorsuche. |
| <b>Anmerkung</b>  | Fremdleistung                                                                                                                                                                                                                                                             |

## RF-IgA, RF-IgM

|                        |                                   |
|------------------------|-----------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml                       |
| <b>Methode</b>         | ELIA                              |
| <b>Referenzbereich</b> | IgM < 3,5 IU/ml<br>IgA < 14 IU/ml |
| <b>Indikation</b>      | Differenzierung Rheumafaktor      |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                |

## Rheumafaktor

|                        |                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität: 1 Tag bei 20-25 °C, 8 Tage bei 4-8 °C, 3 Monate bei -20 °C<br>Probenmaterial nur einmal einfrieren!                                                                                              |
| <b>Methode</b>         | Turbidimetrisch                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Referenzbereich</b> | <14 IU/ml                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Anmerkung</b>       | 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. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                          |

## Ri-Antikörper (Neuronenkerne, ANNA-2)

|                   |                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>    | Möglich nur im Rahmen des Immunoblots Neuronale Antikörper IgG und nicht als Einzelanalyse.<br>Siehe Neuronale AK, Profil gesamt.                                                                                                      |
| <b>Indikation</b> | Anti-Ri-Antikörper sind von Bedeutung bei paraneoplastischen Syndromen (z.B. Opsoklonus-Myoklonus, Ataxie, Rhombenzephalitis).<br>Ri-Antikörper sind vorrangig assoziiert mit dem kleinzelligen Bronchial-Karzinom und Mamma-Karzinom. |
| <b>Anmerkung</b>  | Fremdleistung                                                                                                                                                                                                                          |

### Ribosomales P-Protein IgG-Antikörper

|                        |                                          |
|------------------------|------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma |
| <b>Methode</b>         | EIA                                      |
| <b>Referenzbereich</b> | < 20 E/ml                                |
| <b>Indikation</b>      | Systemischer Lupus erythematodes (SLE)   |
| <b>Anmerkung</b>       | Fremdleistung                            |

### RNP-Antikörper

|                  |                                      |
|------------------|--------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | siehe U1-snRNP-AK<br>siehe RNP-70-AK |
|------------------|--------------------------------------|

### RNP70-Antikörper

|                        |                                                                                                                     |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                            |
| <b>Methode</b>         | ELIA                                                                                                                |
| <b>Referenzbereich</b> | negativ                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>      | spezifisch für die Mischkollagenose (MCTD, Sharp-Syndrom), seltener auch bei Systemischem Lupus Erythematodes (SLE) |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                  |

### RNS-Polymerase III-Antikörper

|                        |                                                                                                          |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                 |
| <b>Methode</b>         | IFT / Immunoblot                                                                                         |
| <b>Referenzbereich</b> | negativ                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>      | Progressive Systemisklerose (diffuse cutane Form), ggf. mit SRC (renale Krise bei systemischer Sklerose) |
| <b>Anmerkung</b>       | Fremdleistung                                                                                            |

### Ro-52-Antikörper

|                        |                                                                             |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma (kein Citrat-Plasma)               |
| <b>Methode</b>         | ELIA                                                                        |
| <b>Referenzbereich</b> | negativ                                                                     |
| <b>Indikation</b>      | Marker von Autoimmunerkrankungen und Kollagenosen ohne Krankheitsspezifität |
| <b>Anmerkung</b>       | Weitere relevante Autoantikörper siehe ENA-Profil.                          |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                          |

### Saccharomyces cerevisiae IgA- und IgG-Antikörper (ASCA)

|                            |                                                                  |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                         |
| <b>Methode</b>             | ELIA                                                             |
| <b>Bewertungskriterium</b> | IgA < 7 U/ml<br>IgG < 7 U/ml                                     |
| <b>Indikation</b>          | chronisch entzündliche Darmerkrankungen (vor allem Morbus Crohn) |
| <b>Anmerkung</b>           | Siehe auch ANCA-Diagnostik.                                      |

### Scl-70-Antikörper

|                 |                                                               |
|-----------------|---------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma (kein Citrat-Plasma) |
|-----------------|---------------------------------------------------------------|

|                        |                                                       |
|------------------------|-------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>         | ELIA                                                  |
| <b>Referenzbereich</b> | negativ                                               |
| <b>Indikation</b>      | progressive systemische Sklerose (PSS) / Sklerodermie |
| <b>Anmerkung</b>       | Weitere relevante Autoantikörper siehe ENA-Profil.    |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                    |

### SLA-Antikörper (lösliches Leberantigen)

|                        |                                                  |
|------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma         |
| <b>Methode</b>         | EIA                                              |
| <b>Referenzbereich</b> | negativ                                          |
| <b>Indikation</b>      | Autoimmunhepatitis Typ III                       |
| <b>Anmerkung</b>       | Weitere relevante Autoantikörper siehe Leber-AK. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                               |

### Sm-Antikörper (Anti-Smith-Antikörper)

|                        |                                                    |
|------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma           |
| <b>Methode</b>         | ELIA                                               |
| <b>Referenzbereich</b> | negativ                                            |
| <b>Indikation</b>      | Systemischer Lupus Erythematodes (SLE)             |
| <b>Anmerkung</b>       | Weitere relevante Autoantikörper siehe ENA-Profil. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                 |

### SOX-1-Antikörper (AGNA)

|                 |                                                                                                                                            |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1 ml und/oder Liquor: 1 ml<br>Bitte beachten: Die Analyse aus einem Serum/Liquorpaar hat die höchste diagnostische Zuverlässigkeit. |
| <b>Methode</b>  |                                                                                                                                            |

|                   |                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                   | Immunoblot IgG<br>SOX-1 im Rahmen des Immunoblots Neuronale AK, Profil gesamt oder auch als Immunoblot Neuronale AK IgG, Profil klein zusammen mit Titin-AK.                                                  |
| <b>Indikation</b> | Anti-SOX-1 Antikörper sind von Bedeutung bei paraneoplastischem Lambert-Eaton-myasthenisches-Syndrom (LEMS), Kleinhirndegeneration, sensibler Neuropathie.<br>Assoziierter Tumor: Kleinzelliges Bronchial-CA. |
| <b>Anmerkung</b>  | Fremdleistung                                                                                                                                                                                                 |

### Speicheldrüsenepithel-Antikörper

|                        |                                                               |
|------------------------|---------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                      |
| <b>Methode</b>         | IFT                                                           |
| <b>Referenzbereich</b> | Bewertungskriterium: cut off 1:10                             |
| <b>Indikation</b>      | Sjögren-Syndrom (primär, sekundär), Sicca-Syndrom, Xerostomie |
| <b>Anmerkung</b>       | Fremdleistung                                                 |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                            |

### SRP-Antikörper (Signal Recognition Particle)

|                        |                                                                                               |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                      |
| <b>Methode</b>         | Immunoblot                                                                                    |
| <b>Referenzbereich</b> | negativ                                                                                       |
| <b>Indikation</b>      | Polymyositis (schwerer Verlauf), Dermatomyositis                                              |
| <b>Anmerkung</b>       | Weitere relevante Autoantikörper siehe Myositis-AK (Profil). Einzelanforderung nicht möglich. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                            |

### SS-A-Antikörper (Ro 60 kDa)

|                 |                                                               |
|-----------------|---------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma (kein Citrat-Plasma) |
| <b>Methode</b>  | ELIA                                                          |

|                        |                                                                                        |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Referenzbereich</b> | negativ                                                                                |
| <b>Indikation</b>      | Sjögren-Syndrom, Systemischer Lupus erythematodes (SLE), primär biliäre Zirrhose (PBC) |
| <b>Anmerkung</b>       | Weitere relevante Autoantikörper siehe ENA-Profil.                                     |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                     |

## SS-B-Antikörper (La)

|                        |                                                                                                   |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma (kein Citrat-Plasma)                                     |
| <b>Methode</b>         | ELIA                                                                                              |
| <b>Referenzbereich</b> | negativ                                                                                           |
| <b>Indikation</b>      | Sjögren-Syndrom, Systemischer Lupus erythematodes (SLE), primär biliäre Zirrhose (PBC), Hepatitis |
| <b>Anmerkung</b>       | Weitere relevante Autoantikörper siehe ENA-Profil.                                                |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                |

## Stachelzelldesmosomen-Antikörper / Interzellulärsubstanz-Antikörper (IFT)

|                        |                                                      |
|------------------------|------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml                                          |
| <b>Methode</b>         | IFT                                                  |
| <b>Referenzbereich</b> | Bewertungskriterium: cut off 1:10                    |
| <b>Indikation</b>      | Pemphigus vulgaris                                   |
| <b>Anmerkung</b>       | Weitere relevante Autoantikörper siehe auch Haut-AK. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                   |

## Thrombozyten-Antikörper, freie (IgG)

|                 |                                                                                                                |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1 ml<br>Serum kann 48 Std. bei 2-8° Grad gelagert werden; ansonsten tiefgefrieren (Stabilität 2 Jahre). |
| <b>Methode</b>  |                                                                                                                |

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

|                        |                                                                                                                                                                          |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Referenzbereich</b> | negativ                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>      | Abklärung einer Thrombozytopenie, Verdacht auf Allo-Antikörper z.B. nach Transfusion oder nach Schwangerschaft; Thrombozytopenier Refraktärzustand nach Thrombozytengabe |
| <b>Anmerkung</b>       | Der Assay wurde nicht zur Verwendung für den Nachweis von Autoantikörpern validiert.                                                                                     |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                       |

### Thrombozyten-Antikörper, membrangebundene

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Vollblut: mind. 2x 7,5 ml, ungekühlt / Raumtemperatur                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>         | Durchflusszytometrie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Referenzbereich</b> | negativ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>      | Abklärung einer Thrombozytopenie, Verdacht auf Allo-Antikörper z.B. nach Transfusion oder nach Schwangerschaft; Thrombozytopenier Refraktärzustand nach Thrombozytengabe; Autoimmunthrombozytopenie                                                                                                                                                                                      |
| <b>Anmerkung</b>       | Fremdleistung<br>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.<br>Eine direkte Beauftragung eines durchführenden Labors mit direktem Probenversand dorthin ist zu erwägen. |

### Thyreoglobulin-Antikörper

|                        |                                                                                           |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität 4 Tage bei 20 - 25 °C, 4 Tage bei 2 - 8 °C, 2 Monate bei -20 °C |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                     |
| <b>Referenzbereich</b> | < 115 U/ml<br>(95. Perzentile)                                                            |
| <b>Indikation</b>      |                                                                                           |

Autoimmunthyreoiditis (Hashimoto-Thyreoiditis), auch bei immunogener Hyperthyreose (Typ Basedow), Tumornachsorge bei differenziertem Schilddrüsen-Karzinom nach Thyreodektomie (siehe auch Tg / Thyreoglobulin)

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

### Thyreoidale Peroxidase-Antikörper (TPO)

|                        |                                                                                            |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität 8 Tage bei 20 - 25 °C, 8 Tage bei 2 - 8 °C, 24 Monate bei -20 °C |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                      |
| <b>Referenzbereich</b> | <20 IU/ml                                                                                  |
| <b>Indikation</b>      | Autoimmunthyreoiditis (Hashimoto-Thyreoiditis), immunogene Hyperthyreose (Typ Basedow)     |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                         |

### Titin-Antikörper

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Serum: 1 ml und/oder Liquor: 1 ml<br>Bitte beachten: Die Analyse aus einem Serum/Liquorpaar hat die höchste diagnostische Zuverlässigkeit.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Titin-Antikörper im Serum mittels ELISA</li> <li>• Titin-Antikörper im Rahmen des IgG-Immunoblots Neuronale AK, Profil gesamt oder als Immunoblot Neuronale AK IgG, Profil klein zusammen mit SOX-1.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b> | 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).<br>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)

|                        |                                                                                        |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br><i>Stabilität:</i> 7 Std. bei 25°C, 6 Tage bei 4°C, 12 Monate bei -20°C |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                  |
| <b>Referenzbereich</b> | < 1,75 IU/l (Sensitivität: 97%, Spezifität: 99%)                                       |
| <b>Indikation</b>      | Hyperthyreose bei Morbus Basedow (Autoimmun-Hyperthyreose)                             |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                     |

## Tubulus-Antikörper (tubuläre Basalmembran-Antikörper)

|                        |                                                                                  |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                         |
| <b>Methode</b>         | IFT                                                                              |
| <b>Referenzbereich</b> | Bewertungskriterium: cut off 1:10                                                |
| <b>Indikation</b>      | Rapid progressive Glomerulonephritis (RPGN), Autoimmune interstitielle Nephritis |
| <b>Anmerkung</b>       | Fremdleistung                                                                    |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                               |

## Tyrosin-Phosphatase-Antikörper (IA2)

|                        |                                                                       |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,5 ml                                                         |
| <b>Methode</b>         | RIA                                                                   |
| <b>Referenzbereich</b> | < 1 U/ml<br>Graubereich: 1,0 -2,0 U/ml                                |
| <b>Indikation</b>      | Typ I Diabetes, prädiabetische Insulitis, Frühdiagnose Typ I Diabetes |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                    |

## U1-snRNP-Antikörper

|                 |                                                               |
|-----------------|---------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma (kein Citrat-Plasma) |
|-----------------|---------------------------------------------------------------|

|                        |                                                                                                                                                                      |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>         | ELIA<br>Erfasst werden Autoantikörper gegen die Proteinkomponenten 70 kDa, A und C.                                                                                  |
| <b>Referenzbereich</b> | negativ                                                                                                                                                              |
| <b>Indikation</b>      | Mischkollagenose (MCTD, Sharp-Syndrom), systemischer Lupus erythematodes (SLE)                                                                                       |
| <b>Anmerkung</b>       | Zusätzlich ist die Analyse der RNP70-Antikörper möglich, da diese spezifischer sind für die Mischkollagenosen.<br>Weitere relevante Autoantikörper siehe ENA-Profil. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                   |

## Yo-Antikörper (Purkinjezellen, PCA-1)

|                   |                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>    | Möglich nur im Rahmen des Immunoblots Neuronale Antikörper IgG und nicht als Einzelanalyse.<br>Siehe Neuronale AK, Profil gesamt.                                                                            |
| <b>Indikation</b> | Anti-Yo-Antikörper sind von Bedeutung bei paraneoplastischen Syndromen (vor allem subakute cerebelläre Degeneration).<br>Yo-Antikörper sind vorrangig assoziiert mit dem Ovarial-CA, Mamma-CA und Uterus-CA. |
| <b>Anmerkung</b>  | Fremdleistung                                                                                                                                                                                                |

## Zellkerne-Antikörper (ANA, ANF)

|                        |                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>         | IFT                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Referenzbereich</b> | Bewertungskriterium: cut off 1:80                                                                                                                                                                   |
| <b>Indikation</b>      | Suchtest bei V.a. eine Autoimmunerkrankung, Kollagenose, autoimmune Lebererkrankung (Autoimmunhepatitis oder primär biliäre Zirrhose)                                                               |
| <b>Anmerkung</b>       | Bestimmte Fluoreszenzmuster können hinweisgebend auf das Zielantigen sein (z.B. homogenes Fluoreszenzmuster bei Nachweis von Ak gegen ds-DNS).<br>Analysen der Zielantigene erfolgt nach Absprache. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                  |

## Zentromer-Antikörper

|                        |                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>         | IFT / ELIA                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Referenzbereich</b> | Bewertungskriterium: cut off 1:80 / negativ                                                                                                                                                                               |
| <b>Indikation</b>      | CREST-Syndrom (limitierte Form der systemischen Sklerose, PSS) , Raynaud-Syndrom, primär biliäre Zirrhose (PBC)                                                                                                           |
| <b>Anmerkung</b>       | 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.<br>Weitere relevante Autoantikörper siehe ENA-Profil. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                        |

## Zic4-Antikörper

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>    | Möglich nur im Rahmen des Immunoblots Neuronale Antikörper IgG und nicht als Einzelanalyse.<br>Siehe Neuronale AK, Profil gesamt.                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Indikation</b> | Antikörper gegen Zic4 (Zinkfinger-Protein 4) sind häufig assoziiert mit Enzephalitis und Kleinhirndegeneration, auf der Basis eines Malignoms, vor allem eines kleinzelligen Bronchial-CA.<br>Oft treten Anti-Zic4 parallel mit Anti-Hu, Anti-Ri oder Anti-CV2 auf.<br>Die Prävalenz bei kleinzelligem Bronchial-CA ohne neurologische Symptomatik beträgt 16%. |
| <b>Anmerkung</b>  | Fremdleistung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

## Zirkulierende Immunkomplexe

|                        |                                                                                   |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum oder EDTA-Plasma: 1 ml, tiefgefroren                                        |
| <b>Methode</b>         | EIA<br>CIC1 erfasst C1q-gebundene zirkulierende Immunkomplexe (C1q-Bindungstest). |
| <b>Referenzbereich</b> | negativ: < 16 µEq/ml<br>grenzwertig: 16-18 µEq/ml<br>positiv: > 18 µEq/ml         |
| <b>Indikation</b>      | Autoimmunerkrankungen, Infektionen, Tumorerkrankungen, Traumata                   |

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Zöliakie-Antikörper</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Indikation</b>          | V.a. Zöliakie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.<br>Siehe auch molekulargenetische Analytik Zöliakie.<br>Weitere Informationen zur mulimodalen Zöliakie-Diagnostik siehe LabmedLetter Nr. 143. |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

© 2026 ÜBAG Medizinisches Versorgungszentrum Dr. Eberhard & Partner Dortmund



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

Brauhausstraße 4, 44137 Dortmund  
☎ 0231 9572-0, ✉ info@labmed.de

[MVZ Startseite](#) ▶ [Laboratoriumsmedizin](#) ▶ [Analysen](#) ▶ Untersuchungsprogramm

04.05.2026  
LABORATORIUMSMEDIZIN

## EN - Endokrinologie

### Analysen A-Z

#### 11-Desoxycorticosteron

|                        |                                                                                                                                    |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 2 ml                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>         | RIA                                                                                                                                |
| <b>Referenzbereich</b> | 2-15 ng/dl                                                                                                                         |
| <b>Indikation</b>      | Mineralocorticoidexzess unklarer Genese, Adrenogenitales Syndrom (AGS), Ausschluss Hyperaldosteronismus, Aldosteronsynthese-Defekt |
| <b>Anmerkung</b>       | <b>Fremdleistung</b>                                                                                                               |

#### 11-Desoxycortisol

|                        |                                                            |
|------------------------|------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,2 ml                                              |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                   |
| <b>Referenzbereich</b> | 0,1-10,4 µg/l<br>Nach Metopiron-Stimulation Werte >70 µg/l |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                         |

#### 17-Hydroxypregnenolon

|                        |                                            |
|------------------------|--------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 2 ml<br>24h-Urin: 2 ml              |
| <b>Methode</b>         | RIA                                        |
| <b>Referenzbereich</b> | Serum: 30-350 ng/dl<br>Urin: 95-500 ng/24h |
| <b>Indikation</b>      | Adrenogenitales Syndrom (AGS)              |
| <b>Anmerkung</b>       | <b>Fremdleistung</b>                       |

#### 17-Hydroxyprogesteron

| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |                                 |               |        |  |  |               |  |              |        |                       |       |  |  |               |                                                                                                                                                        |  |  |                |  |              |        |                      |       |  |  |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|---------------------------------|---------------|--------|--|--|---------------|--|--------------|--------|-----------------------|-------|--|--|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|----------------|--|--------------|--------|----------------------|-------|--|--|
| <b>Methode</b>         | RIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |                                 |               |        |  |  |               |  |              |        |                       |       |  |  |               |                                                                                                                                                        |  |  |                |  |              |        |                      |       |  |  |
| <b>Referenzbereich</b> | <table><thead><tr><th></th><th>ng/dl (2,5 bis 97,5 Perzentile)</th></tr></thead><tbody><tr><td><b>Männer</b></td><td>59-344</td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td><b>Jungen</b></td><td></td></tr><tr><td>Bis 6 Monate</td><td>25-248</td></tr><tr><td>6 Monate bis 18 Jahre</td><td>7-100</td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td><b>Frauen</b></td><td>Follikelphase: 11-108<br/>Lutealphase: 95-500<br/><br/><b>Schwangerschaft</b><br/>1. Trimester: 250-978<br/>2. Trimester: 340-850<br/>3. Trimester: 453-1886</td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td><b>Mädchen</b></td><td></td></tr><tr><td>Bis 6 Monate</td><td>25-248</td></tr><tr><td>6 Monate bis 6 Jahre</td><td>3-107</td></tr><tr><td></td><td></td></tr></tbody></table> |  | ng/dl (2,5 bis 97,5 Perzentile) | <b>Männer</b> | 59-344 |  |  | <b>Jungen</b> |  | Bis 6 Monate | 25-248 | 6 Monate bis 18 Jahre | 7-100 |  |  | <b>Frauen</b> | Follikelphase: 11-108<br>Lutealphase: 95-500<br><br><b>Schwangerschaft</b><br>1. Trimester: 250-978<br>2. Trimester: 340-850<br>3. Trimester: 453-1886 |  |  | <b>Mädchen</b> |  | Bis 6 Monate | 25-248 | 6 Monate bis 6 Jahre | 3-107 |  |  |
|                        | ng/dl (2,5 bis 97,5 Perzentile)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |  |                                 |               |        |  |  |               |  |              |        |                       |       |  |  |               |                                                                                                                                                        |  |  |                |  |              |        |                      |       |  |  |
| <b>Männer</b>          | 59-344                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |                                 |               |        |  |  |               |  |              |        |                       |       |  |  |               |                                                                                                                                                        |  |  |                |  |              |        |                      |       |  |  |
|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |  |                                 |               |        |  |  |               |  |              |        |                       |       |  |  |               |                                                                                                                                                        |  |  |                |  |              |        |                      |       |  |  |
| <b>Jungen</b>          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |  |                                 |               |        |  |  |               |  |              |        |                       |       |  |  |               |                                                                                                                                                        |  |  |                |  |              |        |                      |       |  |  |
| Bis 6 Monate           | 25-248                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |                                 |               |        |  |  |               |  |              |        |                       |       |  |  |               |                                                                                                                                                        |  |  |                |  |              |        |                      |       |  |  |
| 6 Monate bis 18 Jahre  | 7-100                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |  |                                 |               |        |  |  |               |  |              |        |                       |       |  |  |               |                                                                                                                                                        |  |  |                |  |              |        |                      |       |  |  |
|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |  |                                 |               |        |  |  |               |  |              |        |                       |       |  |  |               |                                                                                                                                                        |  |  |                |  |              |        |                      |       |  |  |
| <b>Frauen</b>          | Follikelphase: 11-108<br>Lutealphase: 95-500<br><br><b>Schwangerschaft</b><br>1. Trimester: 250-978<br>2. Trimester: 340-850<br>3. Trimester: 453-1886                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |                                 |               |        |  |  |               |  |              |        |                       |       |  |  |               |                                                                                                                                                        |  |  |                |  |              |        |                      |       |  |  |
|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |  |                                 |               |        |  |  |               |  |              |        |                       |       |  |  |               |                                                                                                                                                        |  |  |                |  |              |        |                      |       |  |  |
| <b>Mädchen</b>         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |  |                                 |               |        |  |  |               |  |              |        |                       |       |  |  |               |                                                                                                                                                        |  |  |                |  |              |        |                      |       |  |  |
| Bis 6 Monate           | 25-248                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |                                 |               |        |  |  |               |  |              |        |                       |       |  |  |               |                                                                                                                                                        |  |  |                |  |              |        |                      |       |  |  |
| 6 Monate bis 6 Jahre   | 3-107                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |  |                                 |               |        |  |  |               |  |              |        |                       |       |  |  |               |                                                                                                                                                        |  |  |                |  |              |        |                      |       |  |  |
|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |  |                                 |               |        |  |  |               |  |              |        |                       |       |  |  |               |                                                                                                                                                        |  |  |                |  |              |        |                      |       |  |  |



|                 |        |
|-----------------|--------|
| 6 bis 10 Jahre  | 6-62   |
| 10 bis 18 Jahre | 15-137 |

|                     |                                                                                                                                                                                           |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | 21-Hydroxylasemangel (häufigste Form der kongenitalen adrenalen Hyperplasie), "late onset"-21-Hydroxylasemangel (Adrenogenitales Syndrom) mit Hirsutismus und/oder Menstruationsstörungen |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                        |

## 17-Hydroxyprogesteron im Speichel

|                        |                                                                                                                                                                                                                                         |             |                                                 |                     |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|-------------------------------------------------|---------------------|
| <b>Material</b>        | Speichel<br>Bitte spezielle Anleitung zur Sammlung von Speichelproben beachten.<br><br>Für die Speichel-Probennahme spezielle Versandgefäße der Firma Meditec anfordern unter:<br>Tel.: 02306 · 940 96 - 80<br>Fax: 02306 · 940 96 - 83 |             |                                                 |                     |
| <b>Methode</b>         | EIA                                                                                                                                                                                                                                     |             |                                                 |                     |
| <b>Referenzbereich</b> | 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<br>Lutealphase 28,1-84,8 | 22,0<br>51,2        |
|                        | Männer                                                                                                                                                                                                                                  | 21-70 Jahre | 10,6-54,8                                       | 24,9                |

## 18-Hydroxycorticosteron im Serum

|                        |                               |
|------------------------|-------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 2 ml                   |
| <b>Methode</b>         | RIA                           |
| <b>Referenzbereich</b> | 12-55 ng/dl (in Ruhe)         |
| <b>Indikation</b>      | primärer Hyperaldosteronismus |

|                  |               |
|------------------|---------------|
| <b>Anmerkung</b> | Fremdleistung |
|------------------|---------------|

## 18-Hydroxycorticosteron im Urin

|                        |                |
|------------------------|----------------|
| <b>Material</b>        | 24h-Urin: 5 ml |
| <b>Methode</b>         | RIA            |
| <b>Referenzbereich</b> | 1,5-6,5 µg/24h |
| <b>Anmerkung</b>       | Fremdleistung  |

## 18-Hydroxycortisol

|                        |                                         |
|------------------------|-----------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum oder EDTA-Plasma: 1 ml            |
| <b>Methode</b>         | RIA                                     |
| <b>Referenzbereich</b> | 30-130 ng/100ml                         |
| <b>Indikation</b>      | Abklärung primärer Hyperaldosteronismus |
| <b>Anmerkung</b>       | Fremdleistung                           |

## 5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIES)

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | 24h-Urin: 10 ml<br>Urin sammeln über 5-10 ml Eisessig oder über 5 ml 10% Salzsäure.<br>Bitte Sammelmenge und Sammelzeit angeben.<br><br>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. |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Referenzbereich</b> | <40 µmol/die bzw. <5,3 µmol/mmol                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>      | V.a. Karzinoid-Tumor, Verlaufskontrolle bei endokrinen, neuroendokrinen Neoplasien                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Anmerkung</b>       | Aussagekräftiger, wenn Flush auch während der Sammelperiode auftritt.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

## ACTH (Adrenocorticotropes Hormon)

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Plasma: 1 ml<br>Aufgrund der ausgeprägten circadianen Rhythmik sollte die Entnahme idealerweise früh morgens erfolgen.<br>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) |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Referenzbereich</b> | 7,2 - 63,3 pg/ml<br>(5 - 95. Perzentile)<br>Die Festlegung des Referenzbereichs erfolgte anhand von Proben, die zwischen 07.00 und 10.00 Uhr entnommen wurden.                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Indikation</b>      | Differentialdiagnostik des Hypercortisolismus und der NNR-Insuffizienz, V.a. ektope ACTH-Sekretion (z.B. kleinzelliges Bronchialkarzinom).<br><br>Tumormarker der Wahl bei:<br>Hypophysen-Tumor<br>Zusätzlicher Tumormarker bei:<br>kleinzelligem Bronchial-Ca                                                                                                                                                |
| <b>Anmerkung</b>       | ACTH-Konzentrationen können je nach physiologischem Zustand erheblich variieren. ACTH-Ergebnisse sollten daher idealerweise zusammen mit gleichzeitig gemessenen Cortisol-Konzentrationen evaluiert werden.                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

## Adiponektin

|                        |                                                                                                                            |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität: 2 Tage bei 20-25 °C, 24 Monate bei -20 °C                                                       |
| <b>Methode</b>         | EIA                                                                                                                        |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Personen bis 20 Jahre</b><br>männlich: 3,4-18,6 µg/ml (Median 8,1 µg/ml)<br>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.**

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Marker für Insulinresistenz und kardiovaskuläres Risiko</li> <li>• Prognosemarker Erkrankungsrisiko Diabetes Typ 2</li> <li>• Kontrollparameter bei Therapie mit Insulinsensitizer</li> <li>• niedrigere Adiponektin-Werte bei Frauen mit PCO-Syndrom</li> </ul> |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

## Aldosteron im Serum

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                 |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität 5 Tage bei 2-8°C, 1 Monat bei -20°C<br>Versand tiefgefroren<br><br>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). |                                                                                 |
| <b>Methode</b>         | CLIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                 |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Alter</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <b>Referenzbereich [pg/ml]</b>                                                  |
|                        | <1 Monat                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 170-1540                                                                        |
|                        | 1 Monat bis 1 Jahre                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 65-860                                                                          |
|                        | 1 bis 10 Jahre                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <400 (liegend)<br><1240 (aufrecht)                                              |
|                        | 10-18 Jahre                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <210                                                                            |
|                        | >18 Jahre                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 17,6-232 pg/ml (liegend, Median 67,6)<br>25,2-392 pg/ml (aufrecht, Median 98,0) |
| <b>Indikation</b>      | Hyperaldosteronismus, Hypertonie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                 |

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

|                           |                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Aldosteron im Urin</b> |                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Material</b>           | 24 Std.-Urin: 2 ml<br>Mit Borat stabilisierte (1 g Borsäure je 100 ml Urin) Urinproben: 5 Tage bei 2-8°C, 1 Monat bei -20°C                                                                                                  |
| <b>Methode</b>            | CLIA<br>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. |
| <b>Referenzbereich</b>    | 1,19-28,1 µg/24 Std.                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Akkreditiert</b>       | ja                                                                                                                                                                                                                           |

### Aldosteron-Renin-Quotient

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Aldosteron: Serum 2 ml, Versand gefroren (siehe auch Aldosteron)<br>Renin: EDTA-Plasma 1 ml, Postversand gefroren (siehe auch Renin, Cave Präanalytik)                                                                                                        |
| <b>Methode</b>         | Berechnung                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Referenzbereich</b> | <20<br>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. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                            |

### Alpha-1-Fetoprotein (AFP) im Fruchtwasser

|                        |                                                                         |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Fruchtwasser: 1 ml<br>Stabilität: 1 Tag bei 2-8°C, danach tiefgefrieren |
| <b>Methode</b>         | CLIA                                                                    |
| <b>Referenzbereich</b> | 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)

*Hinweis: Die Referenzbereiche beziehen sich auf Einlingsschwangerschaften. Der Hersteller gibt keine eigenen Bereiche für Mehrlingsschwangerschaften an.*

#### 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.*

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b> | Risikoabschätzung Mehrlingsschwangerschaft, Neuralrohrdefekt, Bauchwanddefekt, Anencephalie, Atresien des Magen-Darm-Traktes, kongenitale Nephrose, drohende Abort u.a.<br>Fruchtwasser-Untersuchung nach Amniozentese bei auffälligem AFP im Serum |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### Alpha-1-Fetoprotein (AFP) im Serum

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

Androstendion

|                 |                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Material        | Serum: 1 ml<br>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)<br>PCO-Syndrom: 64,5-347 (Median 154)<br>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:<br>Tanner I: <15-32 ng/dl<br>Tanner II: <15-48 ng/dl<br>Tanner III: <15-87 ng/dl<br>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:<br>Tanner I: <15-51 ng/dl<br>Tanner II: 15-137 ng/dl<br>Tanner III: 37-224 ng/dl<br>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<br>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 <sup>1,2</sup> | 2,41-17,10 (Median 6,81)    |
| <b>Kinder und Jugendliche:</b><br>Referenzbereiche nach Yates et al. 2019 |                            |                             |
| <b>Jungen</b>                                                             | 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)   |
| <b>Mädchen</b>                                                            | 15-18 Jahre                | 2,35-18,22 (Median 8,15)    |
|                                                                           | 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-Syn-                   | 2,41-17,10 (Median 6,81)    |
|                                                                           |                            |                             |

|  |                   |  |
|--|-------------------|--|
|  | drom <sup>1</sup> |  |
|--|-------------------|--|

<sup>1</sup> Gemäß den überarbeiteten Diagnosekriterien der PCOS-Konsens-Arbeitsgruppe Rotterdam (*European Society of Human Reproduction and Embryology/American Society of Reproductive Medicine*).

<sup>2</sup> 5.-95. Perzentile

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Marker der ovariellen Funktionsreserve (unabhängig vom Zyklustag)</li> <li>• Vorbereitung auf In-Vitro-Fertilisation, Sterilitätsdiagnostik, azyklische Estrogenbildung in der Perimenopause,</li> <li>• PCO-Syndrom</li> <li>• Granulosazell-Tumoren: Verlaufskontrolle,</li> <li>• pädiatrische Indikationen: Anorchie, Pubertas praecox vera</li> </ul> |
| <b>Anmerkung</b>    | Die Bestimmung des Anti-Müller-Hormons kann unabhängig vom Zyklustag erfolgen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

### Beta-HCG (freie Beta-Kette und Gesamt-HCG)

|                        |                                                                                                                                            |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum oder Plasma: 1 ml<br>Stabilität: 5 Tage bei 20-25°C, 14 Tage bei 2-8°C, 12 Monate bei -20 °C                                         |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                                                                      |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Männer:</b><br>< 2 mIU/ml<br><br><b>Frauen:</b><br>< 2 mIU/ml (prämenopausal)<br>< 7 mIU/ml (postmenopausal)<br><b>Schwangerschaft:</b> |

| 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             |

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | 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.<br>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. |
| <b>Anmerkung</b>    | Quantitative Bestimmung der Summe von humanem Choriongonadotropin (hCG) und der hCG $\beta$ -Untereinheit.<br>Tumormarker der Wahl bei:<br>Blasenmole<br>Hoden-Tumoren/ Keimzell-Tumoren.                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

### Beta-HCG (freie Beta-Kette)

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Das entnommene Vollblut gerinnen lassen und anschließend die Probe innerhalb einer Stunde zentrifugieren. Serum abpipettieren und in einem Probenröhrchen gekühlt / gefroren versenden.<br>Haltbarkeit im Serum: 7 Tage bei 2-8°C, länger bei -20°C<br>Falls diese Bedingungen nicht eingehalten werden können, bitte angeben. |
| <b>Methode</b>         | LIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Referenzbereich</b> | Siehe Befundbericht mit Auswertung.                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Anmerkung</b>       | Siehe auch Hämatologie/Mutterschaftsvorsorge, Ersttrimesterscreening /FTS.<br>Erhöht bei Niereninsuffizienz, Mehrlingsschwangerschaft.                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

### C-Peptid im Serum

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum oder Plasma: 1 ml<br>Blutentnahme nüchtern, Versand gefroren (Stabilität: 4 Std. bei 15-25°C, 24 Std. bei 2-8°C, 30 Tage bei -20 °C)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Referenzbereich</b> | 1,1-4,4 ng/ml<br>Umrechnungsfaktoren:<br>$\text{ng/ml} (\mu\text{g/l}) \times 0,33333 = \text{nmol/l}$<br>$\text{nmol/l} \times 3,0 = \text{ng/ml}$                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>      | 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 $\beta$ -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.<br><br>Im Urin wird C-Peptid bei der Verlaufskontrolle der $\beta$ -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.<br><br>Erhöhte C-Peptid-Spiegel werden bei Niereninsuffizienz und adipösen Patienten beobachtet. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

## C-Peptid im Urin

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | 24h-Urin: 1 ml<br>Sammelmenge und Sammelzeit bitte angeben!<br>Versand gefroren (Stabilität: 4 Std. bei 15-25°C, 24 Std. bei 2-8°C, 30 Tage bei -20 °C)                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Referenzbereich</b> | 17,2-181,0 µg/24h                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>      | 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. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

## Calcitonin

|                        |                                                                                                                            |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum oder EDTA-Plasma: 1 ml, Versand tiefgefroren<br>Stabilität: 4 Std. bei 20-25°C, 1 Tag bei 2-8°C, 24 Monate bei -20°C |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                                                      |
| <b>Referenzbereich</b> | Männer: <9,5 pg/ml<br>Frauen: <6,4 pg/ml<br><i>jeweils 97,5 Perzentile</i>                                                 |
| <b>Anmerkung</b>       | Siehe auch Endokrinologie/Funktionsteste Calcitonin-Stimulationstest.                                                      |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                         |

## Chromogranin A

|                        |                                          |
|------------------------|------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml, Stabilität: 48 h bei 2-8 °C |
| <b>Methode</b>         | TRACE                                    |
| <b>Referenzbereich</b> | < 100 ng/ml                              |

Erhöhte Serum-Chromogranin-A-Werte werden bei verschiedenen neuroendokrin aktiven Tumoren (Phäochromozytom, Karzinoid, C-Zell-Karzinom, Gastrinom, Insellzelltumor, kleinzelliges Bronchialkarzinom) gefunden sowie bei Niereninsuffizienz, atrophischer Gastritis und unter Einnahme von Protonenpumpenhemmern.

|                     |                                                                                                                                                                             |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | <b>Tumormarker der Wahl bei:</b><br>Karzinoid,<br>MEN 1,<br>MEN 2,<br>Neuroblastom,<br>Phäochromozytom<br><br><b>Zusätzlicher Marker bei:</b><br>kleinzelliges Bronchial-Ca |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                          |

## Copeptin (CT-proAVP)

|                        |                                                    |                          |
|------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,5 ml                                      |                          |
| <b>Methode</b>         | TRACE                                              |                          |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Serumosmolalität (mosmol/kg H<sub>2</sub>O)</b> | <b>Copeptin (pmol/l)</b> |
|                        | 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.

|                     |                                                                                                                                           |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | Differenzialdiagnostik des Polyurie-Polydipsie-Syndroms                                                                                   |
| <b>Anmerkung</b>    | Weitere Informationen zu Copeptin und zur Stufendiagnostik des Polyurie-Polydipsie-Syndroms siehe <a href="#">hier LabmedLetter 112</a> . |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                        |

**Cortisol bindendes Globulin (CBG)**

|                        |                                                                                                                                                                             |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>         | RIA                                                                                                                                                                         |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Frauen</b><br>40-154 µg/ml<br><b>Männer</b><br>22-55 µg/ml                                                                                                               |
| <b>Anmerkung</b>       | Erniedrigt bei angeborenem Mangel, renaler/intestinaler Verlust, Leberzirrhose, Hyperthyreose, Androgentherapie<br>Erhöht in der Schwangerschaft und unter Estrogentherapie |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                          |

**Cortisol im Serum**

|                 |                                                                                                   |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum oder Plasma: 1 ml<br>Stabilität: 24 Std. bei 20-25°C, 4 Tage bei 2-8°C, 12 Monate bei -20°C |
| <b>Methode</b>  | ECLIA                                                                                             |

|                        |                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Referenzbereich</b> | morgens (7 bis 10 Uhr): 6-18,4 µg/dl<br>nachmittags/abends (16 bis 20 Uhr): 2,7-10,5 µg/dl<br>(5 - 95. Perzentile)<br>Ausgeprägt circadiane Rhythmik mit Höchstwerten am frühen Morgen, Minimalwert gegen 24 Uhr. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                |

**Cortisol, frei****► Cortisol, frei im Serum**

|                        |                                                                                 |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Probenentnahme möglichst 8 Uhr, grundsätzlich Tageszeit notieren |
| <b>Methode</b>         | Rechenparameter aus Cortisol und Transcortin                                    |
| <b>Referenzbereich</b> | 8 Uhr: 0,45-1,70 µg/dl<br>16 Uhr: 0,20-0,90 µg/dl                               |
| <b>Indikation</b>      | Hypercortisolismus                                                              |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                              |

**► Cortisol, frei im Speichel**

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Speichel: 2 ml, zwingend in Salivette gesammelt                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>         | EIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Referenzbereich</b> | Mitternacht (ab 18 Jahre): 0,006-0,108 µg/dl (Median 0,021)<br>Abhängig von Zeit nach dem Aufwachen (ab 6 Jahre):<br>0 Std.: 0,113-0,803 µg/dl (Median 0,343)<br>0,5 Std.: 0,200-1,076 µg/dl (Median 0,478)<br>1 Std.: 0,101-0,936 µg/dl (Median 0,384)<br>2 Std.: 0,083-0,574 µg/dl (Median 0,234)<br>5 Std.: 0,074-0,355 µg/dl (Median 0,150)<br>8 Std.: 0,055-0,314 µg/dl (Median 0,116)<br>12 Std.: 0,032-0,322 µg/dl (Median 0,082) |
| <b>Anmerkung</b>       | 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

|                        |                                                                                        |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | 24 Std.-Urin: 10 ml <b>ohne stabilisierende Zusätze!</b><br>Sammelmenge bitte angeben! |
| <b>Methode</b>         | CLIA                                                                                   |
| <b>Referenzbereich</b> | 53-385 µg/die                                                                          |
| <b>Indikation</b>      | DD Hypercortisolismus / Morbus Addison                                                 |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                     |

### DHEA (Dehydroepiandrosteron)

|                        |                       |                              |
|------------------------|-----------------------|------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml           |                              |
| <b>Methode</b>         | RIA                   |                              |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Personengruppe</b> | <b>Referenzbereich ng/dl</b> |
|                        | <b>Männer</b>         |                              |
|                        | 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)         |
|                        | <b>Frauen</b>         |                              |
|                        | 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)         |
|                        | <b>Kinder*</b>        |                              |
|                        | 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)

|                        |                                                                                         |                                              |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität 5 Tage bei 20-25 °C, 14 Tage bei 2-8 °C, 12 Monate bei -20 °C |                                              |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                   |                                              |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Personengruppe</b>                                                                   | <b>Referenzbereich (5. - 95. Perzentile)</b> |
|                        | <b>Jungen / Männer</b>                                                                  |                                              |
|                        | 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                                 |
|                        |                                                                                         |                                              |
|                        |                                                                                         |                                              |
|                        |                                                                                         |                                              |
|                        |                                                                                         |                                              |

|                         |               |
|-------------------------|---------------|
| <b>Mädchen / Frauen</b> |               |
| 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  |
| <b>Kinder</b>           |               |
| < 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

**Methode** RIA nach Extraktion

| Referenzbereich |                 | Referenzbereich in ng/dl (2,5-97,5 Perzentile) |
|-----------------|-----------------|------------------------------------------------|
|                 | <b>Männer</b>   |                                                |
|                 | 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)   |
|                       |                      |
| <b>Frauen</b>         | 3,3-19,7             |
|                       |                      |
| <b>Jungen</b>         |                      |
| 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)     |
|                       |                      |
| <b>Mädchen</b>        |                      |
| 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<br>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)<br>2. Trimester: 1561-21280 (Median 7739)<br>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.

|                        |                                                                                                                                       |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>         | RIA                                                                                                                                   |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Männer</b><br>39-102 pg/ml<br><b>Frauen</b><br>Follikelphase 39-132 pg/ml<br>Lutealphase 54-179 pg/ml<br>Postmenopause 36-97 pg/ml |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                    |

### FGF23 (Fibroblast Growth Factor 23)

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

### FSH (Follikelstimulierendes Hormon)

|                        |                                                                                            |                               |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität 5 Tage bei 20 - 25 °C, 14 Tage bei 2 - 8 °C, 6 Monate bei -20 °C |                               |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                      |                               |
| <b>Referenzbereich</b> |                                                                                            |                               |
|                        |                                                                                            | <b>Referenzbereich (IU/l)</b> |
| <b>Jungen</b>          |                                                                                            |                               |
| 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 |
|                                                     |          |
| <b>Männer</b>                                       | 1,5-12,4 |
|                                                     |          |
| <b>Mädchen</b>                                      |          |
| 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  |
|                                                     |          |

|               |                                                                                                     |
|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Frauen</b> | Follikelphase: 3,5-12,5<br>Ovulation: 4,7-21,5<br>Lutealphase: 1,7-7,7<br>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)

|                        |       |                                 |
|------------------------|-------|---------------------------------|
| <b>Referenzbereich</b> | <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

## Homovanillinsäure (HVS)

**Material** 24h-Urin: 10 ml, sammeln über 5 ml 10% Essigsäure  
Sammelzeit und Sammelmenge bitte angeben!

**Methode** LC-MS/MS

| <b>Referenzbereich</b> | <b>Material</b> | <b>Alter</b> | <b>Referenzbereich</b>    |
|------------------------|-----------------|--------------|---------------------------|
|                        | 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                                                                                                                                                                                                                                    |
|                 |                    | <b>Tanner-Pubertätsstadien Mädchen</b><br>Tanner I: 1,2-6,4 µg/ml (Median 3,6)<br>Tanner II: 2,8-6,9 µg/ml (Median 4,5)<br>Tanner III: 3,9-9,4 µg/ml (Median 5,3)<br>Tanner IV: 3,3-8,1 µg/ml (Median 5,9)<br>Tanner V: 2,7-9,1 µg/ml (Median 5,6) |
|                 |                    | <b>Tanner-Pubertätsstadien Jungen</b><br>Tanner I: 1,4-5,2 µg/ml (Median 3,6)<br>Tanner II: 2,3-6,3 µg/ml (Median 3,9)<br>Tanner III: 3,1-8,9 µg/ml (Median 5,4)<br>Tanner IV: 3,7-8,7 µg/ml (Median 6,5)<br>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 |
|-----------------|-----------------|-----------------------|
|                 | <b>Jungen</b>   |                       |
|                 | <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                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Männer</b>                                                                                                                                                                                                                                    | 25-325 (Median 166)<br>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 gehäufteten Auftreten von Asthenozoo- und Teratospermie sowie Infertilität assoziiert. |
| <b>Mädchen</b>                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <3 Monate                                                                                                                                                                                                                                        | <20-175 (Median 82)                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 3 Mon. bis 18 Jahre                                                                                                                                                                                                                              | <83 (Median 18)                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Tannerstadien</b>                                                                                                                                                                                                                             | 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)                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Frauen</b>                                                                                                                                                                                                                                    | <20-341 (Median 47)<br>Follikelphase: <273 (Median 75)<br>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*

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | <b>Erhöhte Werte</b><br>Pubertas praecox, Granulosazell-Tumore<br><br><b>Erniedrigte Werte</b><br>Erniedrigte Sertolizell-Funktion, erniedrigtes Hodenvolumen, inadäquate Spermienproduktion, Kryptorchismus, Kallmann-Syndrom, Klinefelter-Syndrom, bilaterale Ochiectomie, polyzystisches Ovar-Syndrom (PCOS), prämatüre Ovarialinsuffizienz, Osteoporose |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

## Insulin

|                        |                                                                                                                                     |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Blutentnahme nüchtern, Postversand gefroren<br>Stabilität: 4 Std. bei 20-25°C, 2 Tage bei 2-8°C, 6 Monate bei -20 °C |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                                                               |
| <b>Referenzbereich</b> | 2,6-24,9 µU/ml                                                                                                                      |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                  |

## Insulin like growth factor-1 (IGF-1)

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität 1 Tag bei 20 - 25 °C, 2 Tage bei 2 - 8 °C, 1 Monat bei -20 °C                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Mädchen &lt;3 Monate</b><br>Für den Altersbereich bis 3 Monate liegen keine Referenzbereiche vor.<br>Orientierend kann der Bereich für das Alter 3 bis 6 Monate verwendet werden:<br>13,8-86,4 (Median 48,8).<br><br><b>Jungen &lt;3 Monate</b> |

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 Metanephrine erfolgt in moderatem Umfang auch in der entnommenen Probe, sodass in Plasma, welches bei Raumtemperatur bzw. gekühlt eingesandt wird, gehäuft grenzwertig erhöhte Metanephrine 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

|                        |              |              |
|------------------------|--------------|--------------|
| <b>Referenzbereich</b> | 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

| <b>Referenzbereich</b> | Alter                                     | Referenzbereich |
|------------------------|-------------------------------------------|-----------------|
|                        | <b>Adrenalin (nmol/mmol Kreatinin)</b>    |                 |
| <b>Erwachsene</b>      | <27                                       |                 |
| <b>Kinder</b>          |                                           |                 |
| <1 Jahr                | <231                                      |                 |
| 1 bis 4 Jahre          | <51                                       |                 |
| 4 bis 10 Jahre         | <57                                       |                 |
| 10 bis 18 Jahre        | <36                                       |                 |
|                        |                                           |                 |
|                        | <b>Noradrenalin (nmol/mmol Kreatinin)</b> |                 |
| <b>Erwachsene</b>      | <75                                       |                 |
| <b>Kinder</b>          |                                           |                 |
| <1 Jahr                | <207                                      |                 |
| 1 bis 4 Jahre          | <194                                      |                 |
| 4 bis 10 Jahre         | <72                                       |                 |
| 10 bis 18 Jahre        | <70                                       |                 |
|                        |                                           |                 |
|                        | <b>Dopamin (nmol/mmol Kreatinin)</b>      |                 |

|                   |                                |
|-------------------|--------------------------------|
| <b>Erwachsene</b> | <258                           |
| <b>Kinder</b>     |                                |
| <1 Jahr           | <952                           |
| 1 bis 4 Jahre     | <900                           |
| 4 bis 10 Jahre    | <531                           |
| 10 bis 18 Jahre   | <332                           |
|                   |                                |
|                   | <b>Adrenalin (nmol/Tag)</b>    |
| <b>Erwachsene</b> | <230                           |
| <b>Kinder</b>     |                                |
| <1 Jahr           | <14                            |
| 1 bis 2 Jahre     | <19                            |
| 2 bis 4 Jahre     | <33                            |
| 4 bis 10 Jahre    | <55                            |
| 10 bis 18 Jahre   | <109                           |
|                   |                                |
|                   | <b>Noradrenalin (nmol/Tag)</b> |
| <b>Erwachsene</b> | <900                           |
| <b>Kinder</b>     |                                |
| <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                           |
|                   |                                |
|                   | <b>Dopamin (nmol/Tag)</b>      |

|                   |       |
|-------------------|-------|
| <b>Erwachsene</b> | <3300 |
| <b>Kinder</b>     |       |
| <1 Jahr           | <555  |
| 1 bis 2 Jahre     | <914  |
| 2 bis 4 Jahre     | <1697 |
| 4 bis 18 Jahre    | <2612 |

|                     |                                                                                              |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | Tumore des sympatho-adrenalen Systems, Phäochromozytom, Paragangliom, MEN 1 und 2            |
| <b>Anmerkung</b>    | Bitte beachten: Medikamente, Stimulanzien und Nahrungsmittel beeinflussen das Laborergebnis. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                           |

## Leptin

|                        |                                                                                                         |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml                                                                                             |
| <b>Methode</b>         | ELISA                                                                                                   |
| <b>Referenzbereich</b> | 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 <sup>2</sup> ) | 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 -<br>2,04 | 0,82 -<br>3,93 | 0,12 -<br>1,32 | 1,05 -<br>3,31 | 0,10 -<br>0,84 | 1,21 -<br>4,96 |
| 16 | 0,46 -<br>2,68 | 1,05 -<br>5,04 | 0,15 -<br>1,63 | 1,33 -<br>4,19 | 0,11 -<br>0,97 | 1,41 -<br>5,76 |
| 17 | 0,60 -<br>3,51 | 1,35 -<br>6,47 | 0,18 -<br>2,00 | 1,68 -<br>5,30 | 0,13 -<br>1,12 | 1,64 -<br>6,70 |
| 18 | 0,79 -<br>4,60 | 1,73 -<br>8,31 | 0,23 -<br>2,46 | 2,13 -<br>6,71 | 0,15 -<br>1,30 | 1,90 -<br>7,79 |
| 19 | 1,03 -<br>6,03 | 2,22 -<br>10,7 | 0,28 -<br>3,03 | 2,69 - 8,5     | 0,17 -<br>1,50 | 2,21 -<br>9,06 |
| 20 | 1,35 -<br>7,90 | 2,85 -<br>13,7 | 0,34 -<br>3,72 | 3,41 -<br>10,7 | 0,20 -<br>1,74 | 2,57 -<br>10,5 |
| 21 | 1,77 -<br>10,4 | 3,66 -<br>17,6 | 0,42 -<br>4,58 | 4,31 -<br>13,6 | 0,23 -<br>2,01 | 2,99 -<br>12,3 |
| 22 | 2,33 -<br>13,6 | 4,70 -<br>22,6 | 0,52 -<br>5,63 | 5,46 -<br>17,2 | 0,27 -<br>2,33 | 3,46 -<br>14,2 |
| 23 | 3,05 -<br>17,8 | 6,03 -<br>29,0 | 0,64 -<br>6,92 | 6,91 -<br>21,8 | 0,31 -<br>2,69 | 4,04 -<br>16,6 |
| 24 | 3,99 -<br>23,3 | 7,75 -<br>37,2 | 0,78 -<br>8,51 | 8,75 -<br>27,6 | 0,36 -<br>3,12 | 4,70 -<br>19,3 |
| 25 | 5,24 -<br>30,6 | 9,95 -<br>47,8 | 0,96 -<br>10,5 | 11,1 -<br>34,9 | 0,41 -<br>3,61 | 5,46 -<br>22,4 |
| 26 | 6,87 -<br>40,1 | 12,8 -<br>61,4 | 1,19 -<br>12,9 | 14,0 -<br>44,2 | 0,48 -<br>4,17 | 6,35 -<br>26,0 |
| 27 | 9,0 -<br>52,5  | 16,4 -<br>78,8 | 1,46 -<br>15,8 | 17,7 -<br>56,0 | 0,55 -<br>4,83 | 7,39 -<br>30,3 |
| 28 | 11,8 -<br>68,9 | 21,1 - 101     | 1,79 -<br>19,4 | 22,5 -<br>70,9 | 0,64 -<br>5,59 | 8,59 -<br>35,2 |
| 29 | 15,5 -<br>90,3 | 27,0 - 130     | 2,20 -<br>23,9 | 28,4 -<br>89,7 | 0,74 -<br>6,47 | 9,99 -<br>40,9 |
| 30 | 20,3 -<br>118  | -              | 2,71 -<br>29,4 | 36,0 - 114     | 0,86 -<br>7,49 | 11,6 -<br>47,6 |
| 31 | -              | -              | 3,33 -         | 45,6 - 144     | 1,00 -         | 13,5 -         |

|    |   |   |                |            |                |                |
|----|---|---|----------------|------------|----------------|----------------|
|    |   |   | 36,2           |            | 8,67           | 55,3           |
| 32 | - | - | 4,09 -<br>44,5 | 57,7 - 144 | 1,15 -<br>10,0 | 15,7 -<br>64,4 |
| 33 | - | - | 5,04 -<br>54,7 | -          | 1,33 -<br>11,6 | 18,3 -<br>74,9 |
| 34 | - | - | 6,20 -<br>67,2 | -          | 1,54 -<br>13,4 | 21,2 -<br>87,0 |
| 35 | - | - | 7,62 -<br>82,6 | -          | 1,79 -<br>15,6 | 24,7 - 101     |
| 36 | - | - | 9,37 -<br>101  | -          | 2,07 -<br>18,0 | 28,7 - 118     |
| 37 | - | - | 11,5 -<br>124  | -          | 2,39 -<br>20,8 | 33,4 - 137     |
| 38 | - | - | -              | -          | 2,77 -<br>24,1 | -              |
| 39 | - | - | -              | -          | 3,21 -<br>27,9 | -              |
| 40 | - | - | -              | -          | 3,71 -<br>32,3 | -              |

#### Erwachsene (jeweils 5. - 95. Perzentile)

| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | 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) |
|-----------------|------------------------|
| <b>Jungen</b>   |                        |

|                                                      |          |
|------------------------------------------------------|----------|
| 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  |
|                                                      |          |
| <b>Männer</b>                                        | 1,7-8,6  |
|                                                      |          |
| <b>Mädchen</b>                                       |          |
| 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                                                                                             |
|               |                                                                                                     |
| <b>Frauen</b> | Follikelphase: 2,4-12,6<br>Ovulation: 14,0-95,6<br>Lutealphase: 1,0-11,4<br>Postmenopause: 7,7-58,5 |

**Akkreditiert** ja

## Makroprolaktin

|                        |                                                                                                                                                                                               |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 2 ml<br>Stabilität 5 Tage bei 20 - 25 °C, 14 Tage bei 2 - 8 °C, 6 Monate bei -20 °C<br>Verfälschung der Werte bei Palpation der Brust/Manipulation der Brustwarze vor der Blutabnahme. |
| <b>Methode</b>         | ECLIA, nach Fällung mit PEG 8000                                                                                                                                                              |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Prolaktin-Wiederfindung</b><br><40% Hinweisend auf Makroprolaktinämie<br>40-60% Graubereich<br>>60% Vorwiegend monomeres Prolaktin, hiernach kein Hinweis auf Makroprolaktinämie           |
| <b>Indikation</b>      | Abklärung erhöhter Prolaktin-Werte ohne klinisches Korrelat zum Ausschluss einer echten Makroprolaktinämie.                                                                                   |

## Melatonin

|                        |                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml, Postversand gefroren<br>Speichel: 2 ml                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>         | RIA                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Serum-Werte:</b><br>tagsüber <30 pg/ml<br>nachts < 150 pg/ml<br><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

## Melatonin sulfat im Urin

|                        |                  |                                 |
|------------------------|------------------|---------------------------------|
| <b>Material</b>        | Morgenurin: 2 ml |                                 |
| <b>Methode</b>         | ELISA            |                                 |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Alter</b>     | <b>Referenzbereich (µg/die)</b> |
|                        | 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 Melatoninsulfat 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 Fruchteverzehr verzichten.

**Methode** HPLC

**Referenzbereich** Falsch positive Werte durch trizyklische Antidepressiva, MAO-Inhibitoren, DOPA-Derivate,  $\alpha$ -Blocker,  $\beta$ -Blocker, Diuretika (hochdosiert), Ca-Antagonisten (Nifedipin-Typ), einigen Antibiotika, R<sub>0</sub>-KM; falsch negativ durch ACE-Hemmer, Clonidin möglich.

| Material            | Alter        | Referenzbereich  |
|---------------------|--------------|------------------|
| <b>Spontan-Urin</b> |              |                  |
|                     | 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   |
| <b>24h-Sammelurin</b> |                                 |                  |
|                       | 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 | 59-394 µg/Tag    |
|                       | > 16 Jahre/Erwachsene, weiblich | 39-256 µg/Tag    |

**Indikation** Phäochromozytom-Diagnostik

**Akkreditiert** ja

## Metanephrine 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 Metanephrine erfolgt in moderatem Umfang auch in der entnommenen Probe, sodass in Plasma, welches bei Raumtemperatur bzw. gekühlt eingesandt wird, gehäuft grenzwertig erhöhte Metanephrine 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.

| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |  |                          |                |        |                 |        |                 |        |                 |        |                 |        |           |        |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--------------------------|----------------|--------|-----------------|--------|-----------------|--------|-----------------|--------|-----------------|--------|-----------|--------|
| <b>Referenzbereich</b> | <p><b>Metanephrin:</b><br/>Für Kinder bis 4 Jahren liegen uns keine validierten Cut-Offs vor. Orientierend kann die Entscheidungsgrenze für Kinder und Jugendliche von &lt;0,333 nmol/l herangezogen werden.</p> <table> <tr> <th></th><th>Referenzbereich (nmol/l)</th></tr> <tr> <td>5 bis 17 Jahre</td><td>&lt;0,333</td></tr> <tr> <td>18 bis 29 Jahre</td><td>&lt;0,264</td></tr> <tr> <td>30 bis 39 Jahre</td><td>&lt;0,304</td></tr> <tr> <td>40 bis 49 Jahre</td><td>&lt;0,324</td></tr> <tr> <td>50 bis 59 Jahre</td><td>&lt;0,375</td></tr> <tr> <td>&gt;60 Jahre</td><td>&lt;0,358</td></tr> </table> |  | 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 |
|                        | 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) |
|-------------------|--------------------------|
| <b>Erwachsene</b> | <0,093 (99.5 Perzentile) |
|                   |                          |
| <b>Mädchen</b>    |                          |
| 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)    |
|                   |                          |
| <b>Jungen</b>     |                          |
| 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.



|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | Phäochromozytom- und Neuroblastom-Diagnostik                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Anmerkung</b>    | Viele Arzneistoffe beeinflussen die Ausschüttung von Katecholaminen und damit ihrer Metaboliten, den Metanephrinen.<br>Hierzu zählen vor allem Psychopharmaka und Antihypertensiva wie trizyklische Antidepressiva, MAO-Inhibitoren, DOPA-Derivate, $\alpha$ -Blocker, $\beta$ -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. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

## Normetanephrin im Urin

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Spontanurin oder<br>24h-Sammelurin: 10 ml, sammeln über 5 ml Eisessig<br>Sammelzeit und Sammelmenge bitte angeben!<br>Am Tag vor Blutentnahme bitte auf Alkohol, Kaffee, Nikotin, übermäßigen Fruchteverzehr verzichten.                                               |
| <b>Methode</b>         | HPLC                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Referenzbereich</b> | Falsch positive Werte durch trizyklische Antidepressiva, MAO-Inhibitoren, DOPA-Derivate, $\alpha$ -Blocker, $\beta$ -Blocker, Diuretika (hochdosiert), Ca-Antagonisten (Nifedipin-Typ), einigen Antibiotika, Rö-KM; falsch negativ durch ACE-Hemmer, Clonidin möglich. |

| Material     | Alter                 | Referenzbereich                 |
|--------------|-----------------------|---------------------------------|
| Spontan-Urin |                       |                                 |
|              | 0-4 Monate            | 1.535-3.355 $\mu\text{g/gKrea}$ |
|              | 4-7 Monate            | 737-2.194 $\mu\text{g/gKrea}$   |
|              | 7-10 Monate           | 592-1.046 $\mu\text{g/gKrea}$   |
|              | 10-12 Monate          | 271-1.117 $\mu\text{g/gKrea}$   |
|              | 1-2 Jahre             | 350-1.275 $\mu\text{g/gKrea}$   |
|              | 2-6 Jahre             | 104-609 $\mu\text{g/gKrea}$     |
|              | 6-10 Jahre            | 103-452 $\mu\text{g/gKrea}$     |
|              | 10-16 Jahre           | 96-411 $\mu\text{g/gKrea}$      |
|              | > 16 Jahre/Erwachsene | < 450 $\mu\text{g/gKrea}$       |

| 24h-Sammelurin |                                 |                           |
|----------------|---------------------------------|---------------------------|
|                | 0-4 Monate                      | 47-156 $\mu\text{g/Tag}$  |
|                | 4-7 Monate                      | 31-111 $\mu\text{g/Tag}$  |
|                | 7-10 Monate                     | 42-109 $\mu\text{g/Tag}$  |
|                | 10-12 Monate                    | 23-103 $\mu\text{g/Tag}$  |
|                | 1-2 Jahre                       | 32-118 $\mu\text{g/Tag}$  |
|                | 2-6 Jahre                       | 50-111 $\mu\text{g/Tag}$  |
|                | 6-10 Jahre                      | 47-176 $\mu\text{g/Tag}$  |
|                | 10-16 Jahre                     | 53-290 $\mu\text{g/Tag}$  |
|                | > 16 Jahre/Erwachsene, männlich | 128-934 $\mu\text{g/Tag}$ |
|                | > 16 Jahre/Erwachsene, weiblich | 92-604 $\mu\text{g/Tag}$  |

|                     |                            |
|---------------------|----------------------------|
| <b>Indikation</b>   | Phäochromozytom-Diagnostik |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                         |

## NT-proBNP

|                        |                                                                                      |                        |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität: 3 Tage bei 20-25°C, 6 Tage bei 2-8°C, 24 Monate bei -20°C |                        |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                |                        |
| <b>Referenzbereich</b> |                                                                                      |                        |
|                        | <b>Alter</b>                                                                         | <b>Referenzbereich</b> |
| <b>Männer</b>          | 19 bis 35 Jahre                                                                      | <115 $\text{pg/ml}^1$  |
|                        | 35 bis 45 Jahre                                                                      | <115 $\text{pg/ml}$    |
|                        | 45 bis 55 Jahre                                                                      | <173 $\text{pg/ml}$    |
|                        | 55 bis 65 Jahre                                                                      | <386 $\text{pg/ml}$    |
|                        | 65 bis 75 Jahre                                                                      | <879 $\text{pg/ml}$    |
|                        | >75 Jahre                                                                            | <879 $\text{pg/ml}^2$  |
|                        |                                                                                      |                        |
| <b>Frauen</b>          | 19 bis 35 Jahre                                                                      |                        |

|               |                 |                         |
|---------------|-----------------|-------------------------|
|               |                 | <237 pg/ml <sup>1</sup> |
|               | 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 <sup>2</sup> |
|               |                 |                         |
| <b>Kinder</b> | <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              |

<sup>1</sup>Für 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.

<sup>2</sup>Für 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 (asymptotisch)   | 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)                                                   |
| <b>Männer</b>   | 4,6-65,4 (Median 18)                                                      |
| <b>Frauen</b>   | Prämenopausal 6,5-42,3 (Median 18)<br>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) |
|-----------------|-------------------------|
| <b>Mädchen</b>  |                         |
| <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)    |
|                 |                         |

|                 |                       |
|-----------------|-----------------------|
|                 |                       |
| <b>Jungen</b>   |                       |
| <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)   |

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | <p>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.</p> <p>Die Konzentrationen sind stark abhängig vom Knochenwachstum während der Kindheit und Jugendphase.</p> <p><i>Modifiziert nach Kitbeilage Liaison Osteocalcin, Diasorin, Stand 05/2020</i></p> |
| <b>Anmerkung</b>    | Erfasst werden das intakte Osteocalcin (AS 1-49) sowie das N-terminale Midfragment (AS 1-43).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Akkreditiert</b> | 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 |

|                     |                                                                                                                   |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | Wird in der Plazenta aus fetalem DHEA gebildet, daher Maß für die Funktionsfähigkeit der fetoplazentaren Einheit. |
| <b>Anmerkung</b>    | Bitte Schwangerschaftswoche angeben.                                                                              |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                |

## Parathormon-related Peptide (PTHrP)

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | <p>Aprotinin-stabilisiertes EDTA-Plasma: 1 ml, nüchtern</p> <p>EDTA-Blut (im BD Vacutainer™ Glas-Aprotinin K3EDTA-Röhrchen) abnehmen und sofort zentrifugieren; EDTA-Plasma abgetrennt in ein Neutralröhrchen überführen und sofort tiefgefrieren.</p> <p>Das Plasma kann bei -20 °C oder kälter bis zu 4 Wochen gelagert und transportiert werden.</p> <p>Entsprechende Probenröhrchen können Sie bei der GfLiD unter 02306 - 940 96 30 bestellen.</p> |
| <b>Methode</b>         | IRMA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Referenzbereich</b> | < 1,4 pmol/l                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

## Parathormon, intakt (PTH)

|                        |                                                                    |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Plasma: 1 ml, Blutentnahme morgens, nüchtern, Versand gekühlt |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                              |
| <b>Referenzbereich</b> | 17,3-74,1 pg/ml (Median 35,5) bzw. 1,83-7,85 pmol/l (Median 3,76)  |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                 |

## Präeklampsie-Diagnostik (sFlt-1/PIGF Quotient)

|                        |                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität 2 Tage bei 2 - 8 °C, 6 Monate bei -20 °C                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Referenzbereich</b> | 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*

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Abrechnung</b>             | Der Preis für selbstzahlende Kassenpatienten (IGeL) beträgt 87,44€ sowie 100,56€ (1,15fach) für Privatpatienten.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Indikation</b>             | Hypertonus und/oder Proteinurie während der Schwangerschaft, drohende Präeklampsie / EPH-Gestose, Eklampsie, HELLP-Syndrom                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Anmerkung</b>              | PIGF (Placental Growth Factor) steigt bei normal verlaufender Schwangerschaft während der ersten beiden Schwangerschaftsdrittel 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.<br>Siehe auch <b>Laborinformation Präeklampsie</b> . |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6657<br>E-Mail: f.wuensche@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

## Pregnandiol

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | 24h-Urin: 10 ml<br>Urin sammeln über 5-10 ml Eisessig oder über 5 ml 10% Salzsäure.                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>         | GC                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Referenzbereich</b> | follikuläre Phase: 0,2-1,5 mg/dl<br>Lutealphase: 1,5-6,0 mg/dl<br>Menopause: < 2,0 mg/dl                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>      | Pregnandiol im Urin ist erhöht bei: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pubertas praecox</li> <li>• Chorionepitheliom</li> <li>• 17-Hydroxylasemangel</li> <li>• 11-Hydroxylasemangel</li> <li>• Thekazelltumor des Ovars</li> <li>• Ovarialzysten</li> </ul> |

Pregnantriol 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) |
|------------------------------|-------------------------------------|
| <b>Jungen</b>                |                                     |
| Bis 1 Monat                  | 0,3-241 ng/ml                       |
| 1 Monat bis 19 Jahre         | 0,3-1,0 ng/ml                       |
|                              |                                     |
| <b>Männer</b>                | <0,2 ng/ml                          |
|                              |                                     |
| <b>Mädchen</b>               |                                     |
| Bis 1 Monat                  | 0,3-241 ng/ml                       |
| 1 Monat bis 12 Jahre         | 0,3-1,0 ng/ml                       |
|                              |                                     |
| <b>Frauen (&gt;12 Jahre)</b> |                                     |
| Follikelphase                | <0,2 ng/ml                          |
| Ovulation                    | <0,2-4,2 ng/ml                      |
| Lutealphase                  | 4,1-14,5 ng/ml                      |
| Postmenopause                | <0,2 ng/ml                          |
|                              |                                     |
| <b>Schwangerschaft</b>       |                                     |
| 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** EIA

**Referenzbereich** 3,3-28,0 pmol/l (nüchtern)

|                     |                                              |
|---------------------|----------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | Insulinresistenz mit kardiovaskulärem Risiko |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                           |

## Proinsulin, intakt

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | 1 ml EDTA-Plasma, Versand tiefgefroren                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>         | EIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Referenzbereich</b> | < 7 pmol/l (nüchtern)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Anmerkung</b>       | <p>Der verwendete Antikörper ist spezifisch für die Insulin <math>\beta</math> /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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p><i>Quelle: Manual TECO® Human Intakt Proinsulin ELISA, Stand 11/2016</i></p> |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

## Prolaktin

|                        |                                                                                                                                                                                        |                          |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität 5 Tage bei 20-25°C, 14 Tage bei 2-8°C, 6 Monate bei -20°C<br>Verfälschung der Werte bei Palpation der Brust/Manipulation der Brustwarze vor der Blutabnahme. |                          |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                                                                                                                  |                          |
| <b>Referenzbereich</b> | Personengruppe                                                                                                                                                                         | Referenzbereich in ng/ml |
|                        | Männer                                                                                                                                                                                 | 4,0-15,2                 |
|                        | Frauen                                                                                                                                                                                 | 4,8-23,3                 |

|                                                                               |                         |
|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| <b>Frauen während der Schwangerschaft<sup>1</sup></b><br>(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)    |
| <b>Kinder<sup>2</sup></b> (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                  |

<sup>1</sup>Petersenn et al. *Hypophysenerkrankungen in der Schwangerschaft: Besonderheiten in der Diagnostik und Therapie? Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2019 Apr; 79(4): 365–374.

<sup>2</sup>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.

### 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  $\geq$  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 prolaktinomas. Neurosurg Focus* 2004, 16: E2.

Siehe auch Endokrinologie/Funktionsteste A-Z, HVL Stimulationsteste, Prolaktin-Stimulationstest.

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

## Renin, direkt

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |          |              |                    |                |               |                |               |                |                |                |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|--------------|--------------------|----------------|---------------|----------------|---------------|----------------|----------------|----------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Plasma: 1 ml, tiefgefroren<br>Probenmaterial <b>nicht</b> kühlen!<br>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.<br>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). |          |              |                    |                |               |                |               |                |                |                |
| <b>Methode</b>         | CLIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |          |              |                    |                |               |                |               |                |                |                |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Erwachsene</b><br>liegend: 1,68-23,9 ng/l<br>aufrecht: 2,64-27,6 ng/l<br>Der Testhersteller Diasorin gibt keine eigenen Referenzbereiche für Kinder und Jugendliche an. Orientierend können folgende Bereiche aus der Literatur verwendet werden: <table><tr><td>&lt;1 Monat</td><td>168-284 ng/l</td></tr><tr><td>1 Monat bis 1 Jahr</td><td>56,6-87,4 ng/l</td></tr><tr><td>1 bis 3 Jahre</td><td>42,7-60,1 ng/l</td></tr><tr><td>3 bis 6 Jahre</td><td>36,5-48,3 ng/l</td></tr><tr><td>6 bis 16 Jahre</td><td>16,2-24,6 ng/l</td></tr></table>                                                                                                                                                                                                                                    | <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 |
| <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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |          |              |                    |                |               |                |               |                |                |                |
| <b>Indikation</b>      | Abklärung des Renin-Angiotensin-Aldosteron (RAAS)-Systems wie z.B. Hyperaldosteronismus, Nierenarterienstenose                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |          |              |                    |                |               |                |               |                |                |                |
| <b>Anmerkung</b>       | <ul style="list-style-type: none"><li>• ARQ (Aldosteron/Renin-Quotient) falsch erhöht durch: Beta-Blocker, Clonidin, NSAID</li><li>• ARQ (Aldosteron/Renin-Quotient) falsch niedrig durch: Renin-Inhibitoren, ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten, Spironolacton, Drospirenon, Hypokaliämie, salzarme Kost</li><li>• Verfälschungen bei exzessivem Lakritzgenuss</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |          |              |                    |                |               |                |               |                |                |                |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |          |              |                    |                |               |                |               |                |                |                |

## Serotonin im Plasma

|                        |                                                                                                                  |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Plasma: 0,2 ml                                                                                              |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                         |
| <b>Referenzbereich</b> | <0,1 µmol/l<br>Laut Literatur werden bei gesunden Patienten vereinzelt Konzentrationen bis zu 1 µmol/l gefunden. |
| <b>Indikation</b>      | V. a. Karzinoid, Phäochromozytom, Neuroblastom etc.                                                              |
| <b>Anmerkung</b>       | Zusätzlich empfehlen wir die Bestimmung von 5-Hydroxyindolessigsäure im Sammelurin.                              |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                               |

## Serotonin im Urin

|                        |                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | 24 Std.-Urin: 10 ml, über 5 ml 10% Essigsäure sammeln                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Referenzbereich</b> | <1,14 µmol/24 Std.<br>Die Bestimmung des Serotoninmetaboliten 5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIES) im Sammelurin zeigt eine deutlich höhere diagnostische Wertigkeit in der Karzinoiddiagnostik und ist zu bevorzugen. |
| <b>Indikation</b>      | V. a. Karzinoid, Phäochromozytom, Neuroblastom etc.                                                                                                                                                                 |
| <b>Anmerkung</b>       | Die Aussagekraft ist signifikant höher, wenn es während der Sammelphase zu einem Flush kam.                                                                                                                         |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                  |

## Sexualhormonbindendes Globulin (SHBG)

|                        |                                                                                     |                                       |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität 5 Tage bei 20-25°C, 14 Tage bei 2-8°C, 6 Monate bei -20°C |                                       |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                               |                                       |
| <b>Referenzbereich</b> | 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 |
| <b>Mädchen* / Frauen</b> |                  |
| 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  |
| <b>Schwangerschaft</b>   |                  |
| 1. Trimester             | 39-131 nmol/l    |
| 2. Trimester             | 214-717 nmol/l   |
| 3. Trimester             | 216-724 nmol/l   |
| <b>Kinder*</b>           |                  |
| 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<br>11-17 Jahre: 0,08-10,8 ng/ml |
| Mädchen        | 0-10 Jahre: 0,12-7,79 ng/ml<br>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 |
|-----------------|-----------------|--------------------------|
|                 | <b>Männer</b>   |                          |
|                 | 20 bis 50 Jahre | 250-840                  |
|                 | ab 50 Jahre     | 190-740                  |
|                 |                 |                          |
|                 | <b>Frauen</b>   |                          |
|                 |                 |                          |



|                       |                                                                                                                                                                   |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 20 bis 50 Jahre       | 8-48                                                                                                                                                              |
| ab 50 Jahre           | 3-41                                                                                                                                                              |
|                       |                                                                                                                                                                   |
| <b>Jungen</b>         |                                                                                                                                                                   |
| 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)<br>Tanner II: <3-430 (Median 60)<br>Tanner III: 65-780 (Median 250)<br>Tanner IV: 180-760 (Median 340)<br>Tanner V: 190-880 (Median 450) |
|                       |                                                                                                                                                                   |
| <b>Mädchen</b>        |                                                                                                                                                                   |
| Bis 6 Monate          | <350                                                                                                                                                              |
| 6 Monate bis 12 Jahre | <3                                                                                                                                                                |
| 12 bis 20 Jahre       | <52                                                                                                                                                               |
|                       |                                                                                                                                                                   |
|                       | Tanner I: <3-6 (Median <3)<br>Tanner II: <3-10 (Median <3)<br>Tanner III: <3-24 (Median 8)<br>Tanner IV: <3-27 (Median 12)<br>Tanner V: 5-38 (Median 20)          |

|                     |                                                                                                                                                    |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | Die Bestimmung von Testosteron allein ist wenig hilfreich. Die Mitbestimmung von SHBG zur Errechnung des freien Androgenindex (FAI) ist angeraten. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                 |

## Testosteron, frei

|                        |                       |                                |
|------------------------|-----------------------|--------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml           |                                |
| <b>Methode</b>         | RIA                   |                                |
| <b>Referenzbereich</b> |                       | <b>Referenzbereich [pg/ml]</b> |
|                        | <b>Jungen</b>         |                                |
|                        | <6 Monate             | <0,13-0,28 (Median <0,13)      |
|                        | 6 Monate bis 10 Jahre | <0,13-0,54 (Median <0,13)      |
|                        | 10 bis 12 Jahre       | 0,42-5,0 (Median 0,67)         |
|                        | 12 bis 14 Jahre       | 0,63-23,27 (Median 6,21)       |
|                        | 14 bis 20 Jahre       | 8,03-28,77 (Median 18,71)      |
|                        |                       |                                |
|                        | <b>Männer</b>         |                                |
|                        | 20-30 Jahre           | 8,68-25,09 (Median 15,4)       |
|                        | 30-40 Jahre           | 8,85-21,40 (Median 14,94)      |
|                        | 40-50 Jahre           | 7,56-18,64 (Median 11,48)      |
|                        | >50 Jahre             | 5,72-14,21 (Median 9,05)       |
|                        |                       |                                |
|                        | <b>Mädchen</b>        |                                |
|                        | <6 Monate             | <0,13-0,33 (Median <0,13)      |
|                        | 6 Monate bis 10 Jahre | <0,13-0,57 (Median 0,24)       |
|                        | 10 bis 12 Jahre       | 0,41-2,25 (Median 0,88)        |
|                        | 12 bis 16 Jahre       | 0,65-3,24 (Median 1,42)        |
|                        |                       |                                |
|                        | <b>Frauen</b>         |                                |
|                        | Follikelphase         | 0,64-3,41 (Median 1,48)        |
|                        | Lutealphase           | 0,60-2,95 (Median 1,44)        |
|                        | Ovulation             | 0,90-3,79 (Median 1,51)        |

|               |                         |
|---------------|-------------------------|
| Postmenopause | 0,36-1,85 (Median 1,17) |
|---------------|-------------------------|

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | Es empfiehlt sich die parallele Bestimmung von Gesamt-Testosteron sowie SHBG. Damit ist eine rechnerische Ermittlung des freien Testosterons möglich.<br><br>Achtung:<br>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. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

## Thyreoglobulin

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>         | TRACE                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Referenzbereich</b> | 1,6-61,3 µg/l<br>In der Nachsorge papillärer bzw. follikulärer SD-Karzinome nach totaler Strumektomie sind Befunde >2,0 µg/l verdächtig für einen Residualtumor bzw. Metastasen.<br><b>Thyreoglobulin-Wiederfindung</b><br>80-120%<br>Die Bestimmung der Wiederfindung dient der Qualitätssicherung des Thyreoglobulins und hat keine unmittelbare diagnostische Bedeutung.                                                             |
| <b>Indikation</b>      | Thyreoidektomie, Tumor-Nachsorge, endogene Hypothyreose                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Anmerkung</b>       | Mit jeder Messung wird die Wiederfindung mitbestimmt.<br>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. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

## Thyreoglobulin-Antikörper

|                        |                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität 4 Tage bei 20 - 25 °C, 4 Tage bei 2 - 8 °C, 2 Monate bei -20 °C                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Referenzbereich</b> | < 115 U/ml<br>(95. Perzentile)                                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>      | Autoimmunthyreoiditis (Hashimoto-Thyreoiditis), auch bei immunogener Hyperthyreose (Typ Basedow), Tumornachsorge bei differenziertem Schilddrüsen-Karzinom nach Thyreodektomie (siehe auch Tg / Thyreoglobulin) |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                              |

## Thyreoidale Peroxidase-Antikörper (TPO)

|                        |                                                                                            |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität 8 Tage bei 20 - 25 °C, 8 Tage bei 2 - 8 °C, 24 Monate bei -20 °C |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                      |
| <b>Referenzbereich</b> | <20 IU/ml                                                                                  |
| <b>Indikation</b>      | Autoimmunthyreoiditis (Hashimoto-Thyreoiditis), immunogene Hyperthyreose (Typ Basedow)     |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                         |

## Thyroxin, frei (fT4)

|                        |                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität 5 Tage bei 20 - 25 °C, 7 Tage bei 2 - 8 °C, 1 Monate bei -20 °C                                                                                                          |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                                                                                                                              |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Erwachsene:</b> 0,8-2,0 ng/dl<br><b>Kinder</b><br>1-3 Tage: 1,6-3,8 ng/dl<br>1-4 Wochen: 1,5-3,0 ng/dl<br>1-12 Monate: 1,1-1,8 ng/dl<br>1-12 Jahre: 0,9-1,7 ng/dl<br>13-18 Jahre: 0,9-1,8 ng/dl |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                 |

## Thyroxin, gesamt (T4)

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1 ml<br>Stabilität 4 Tage bei 20 - 25 °C, 8 Tage bei 2 - 8 °C, 12 Monate bei -20 °C<br><b>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 Auftragschein „Private Vorsorgeuntersuchungen für GKV-Patienten“) durchgeführt werden.</b> |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                |       |
|----------------|-------|
| <b>Methode</b> | 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            | <b>Männer</b> 5,6-9,9 µg/dl<br><b>Frauen</b> 5,6-12,9 µg/dl                                  |
|                 | <b>Schwangerschaft</b> | 1. Trimester 7,33-14,8 µg/dl<br>2. Trimester 7,93-16,1 µg/dl<br>3. Trimester 6,95-15,7 µg/dl |
|                 |                        |                                                                                              |

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

## Thyroxinbindendes Globulin (TBG)

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>         | LIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Referenzbereich</b> | Erwachsene Männer und nicht-schwangere Frauen: 14-31 µg/ml (Median 19 µg/ml)<br>Schwangere: 27-66 µg/ml (Median 43 µg/ml)<br>Für Personen unter 18 Jahren liegen uns keine Referenzbereiche vor.<br>Erhöhte Konzentrationen finden sich unter Einnahme estrogenhaltiger Kontrazeptiva und in der Schwangerschaft (vor allem im letzten Trimenon). |

|                  |                                                                                                                                                                    |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | TBG-Werte sind in Kombination mit klinischen Symptomen und anderen Laborparametern, insbesondere Werten von freien und gesamten Schilddrüsenhormonen, zu bewerten. |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

## Triiodthyronin, reverses (rT3/revT3)

|                        |                                                                                                         |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,5 ml<br>1 Monat sowohl bei Umgebungstemperatur als auch gekühlt (2-8°C) oder gefroren (<-18°C) |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                |
| <b>Referenzbereich</b> | 90-240 pg/ml                                                                                            |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                      |

## Trijodthyronin, frei (fT3)

|                        |                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität 5 Tage bei 20 - 25 °C, 7 Tage bei 2 - 8 °C, 1 Monate bei -20 °C                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Erwachsene:</b> 1,8-4,8 ng/l<br><b>Kinder</b><br>1-3 Tage: 3,4-9,3 ng/l<br>1-4 Wochen: 2,8-6,9 ng/l<br>1-12 Monate: 3,3-6,5 ng/l<br>1-6 Jahre: 3,4-6,6 ng/l<br>6-12 Jahre: 4,0-6,2 ng/l<br>13-18 Jahre: 3,4-5,6 ng/l |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                      |

## Trijodthyronin, gesamt (T3)

|                 |                                                                                             |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1 ml<br>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 Auftragschein „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                                                                           |
|                 | <b>Schwangerschaft</b> | 1. Trimester 105-230 ng/dl<br>2. Trimester 129-262 ng/dl<br>3. Trimester 135-262 ng/dl |

Akkreditiert ja

## TSH (Thyreotropes Hormon)

|                        |                        |                                |
|------------------------|------------------------|--------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml            |                                |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                  |                                |
| <b>Referenzbereich</b> |                        | <b>Referenzbereich (µU/ml)</b> |
|                        | <b>Erwachsene</b>      | 0,27-4,2                       |
|                        | <b>Kinder</b>          |                                |
|                        | 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                       |
|                        | <b>Schwangerschaft</b> |                                |

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)

|                        |                                                                                        |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br><i>Stabilität:</i> 7 Std. bei 25°C, 6 Tage bei 4°C, 12 Monate bei -20°C |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                  |
| <b>Referenzbereich</b> | < 1,75 IU/l (Sensitivität: 97%, Spezifität: 99%)                                       |
| <b>Indikation</b>      | Hyperthyreose bei Morbus Basedow (Autoimmun-Hyperthyreose)                             |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                     |

## Vanillinmandelsäure (VMS)

|                        |                                                                 |              |                           |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------|---------------------------|
| <b>Material</b>        | Spontanurin<br>24h-Urin: 10 ml, sammeln über 5 ml 10% Salzsäure |              |                           |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                        |              |                           |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Material</b>                                                 | <b>Alter</b> | <b>Referenzbereich</b>    |
|                        | 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)

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | <p>Aprotinin-stabilisiertes EDTA-Plasma: 1 ml, nüchtern</p> <p>EDTA-Blut (im BD Vacutainer™ Glas-Aprotinin K3EDTA-Röhrchen) abnehmen und sofort zentrifugieren; EDTA-Plasma abgetrennt in ein Neutralröhrchen überführen und sofort tiefgefrieren.</p> <p>Das Plasma kann bei -20 °C oder kälter bis zu 4 Wochen gelagert und transportiert werden.</p> <p>Entsprechende Probenröhrchen können Sie bei der GfLiD unter 02306 - 940 96 30 bestellen.</p> |
| <b>Methode</b>         | RIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Referenzbereich</b> | ≤ 25,4 pmol/l                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>      | <ul style="list-style-type: none"> <li>Differentialdiagnostik der persistierenden profusen Diarrhoe mit Hypokaliämie</li> <li>Diagnostik des Verner-Morrison-Syndroms (WDHA-Syndrom) bzw. VIPom</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                              |

## Vitamin D3 (1,25-Dihydroxy-Cholecalciferol)

|                        |                                                                                                |                               |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| <b>Material</b>        | <p>Serum: 1 ml</p> <p>Stabilität 2 Tage bei 20-25°C, 14 Tage bei 2-8°C, 6 Monate bei -20°C</p> |                               |
| <b>Methode</b>         | CLIA                                                                                           |                               |
| <b>Referenzbereich</b> |                                                                                                | <b>Referenzbereich</b>        |
|                        | <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)

|                        |                                                                                                                                        |                                  |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| <b>Material</b>        | <p>Serum: 1 ml</p> <p>Stabilität 8 Std. bei 20-25°C, 4 Tage bei 2-8°C, 6 Monate bei -20°C</p> <p>Probe lichtgeschützt aufbewahren!</p> |                                  |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                                                                  |                                  |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Befundergebnis</b>                                                                                                                  | <b>Diagnostische Einordnung</b>  |
|                        | < 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

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Bezugsparameter</b>  | 17-Hydroxyprogesteron, 17-Hydroxypregnenolon, Cortisol, 11-Desoxycorticosteron (DOC), evtl. DHEA                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Materialentnahme</b> | Blutentnahme zwischen 8 und 9 Uhr; anschließend Injektion von 250 µg ACTH 1-24 (bei Kindern 250 µg/m <sup>2</sup> ) i.v., weitere Blutentnahmen der gleichen Parameter nach 30 und 60 Min.<br><b>Besonderheit:</b> Bei Frauen mit normalem Zyklus den Test in der Follikulärphase durchführen (1. Zyklushälfte). |
| <b>Indikation</b>       | schwere Formen von Hirsutismus / Virilisierung,<br>V.a. (late-onset) AGS                                                                                                                                                                                                                                         |

#### ► ACTH-Kurztest 2 (NNR)

|                         |                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Bezugsparameter</b>  | Cortisol                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Materialentnahme</b> | Blutentnahme zwischen 8 und 9 Uhr; anschließend 0,25 mg Synacthen i.v.<br>Weitere Blutentnahmen nach 30 und 60 Min.                                                                                                   |
| <b>Indikation</b>       | Verdacht auf corticotrope Insuffizienz auf:<br>a.) adrenaler oder<br>b.) hypophysärer Ebene<br><b>Besonderheit:</b> Bei Überprüfung der NNR-Funktion nach langdauernder Corticoid-Einnahme ggf. Pause des Corticoids. |

### Calcitonin-Stimulationstest

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Bezugsparameter</b>  | Calcitonin                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Materialentnahme</b> | 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.<br><b>Besonderheit:</b> Patient sollte nüchtern sein und liegen. NW: kurze Übelkeit und Schwindel. |
| <b>Indikation</b>       | C-Zell-Hyperplasie/ C-Zell-Karzinom                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Anmerkung</b>        | Siehe auch Endokrinologie Calcitonin; ggf. ergänzend Molekulargenetik (MEN2).                                                                                                                                                                                                                     |

### Clonidin-Hemmtest

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Bezugsparameter</b>  | Katecholamine (Versandempfehlung: Plasma gefroren), Adrenalin, Noradrenalin                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Materialentnahme</b> | 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.<br><br><b>Besonderheiten:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Regelmäßige ½ - bis stündliche Blutdruckkontrollen erforderlich. Liegender venöser Zugang zur Vollmengabe bei Blutdruckabfall erforderlich.</li><li>• Antihypertensive Therapie (auch Beta-Blocker) 2 Tage vorher absetzen, soweit bei stabilem Blutdruck möglich.</li></ul> |
| <b>Indikation</b>       | Phäochromozytom                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

### Glukose-Toleranztest, oraler (oGTT)

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Materialentnahme</b> | <i>OGTT 75 g - oraler Glukosetoleranztest nach WHO-Richtlinien</i><br><br><b>Bedingungen</b> der Testdurchführung am Morgen: <ul style="list-style-type: none"><li>• nach 10-16 Stunden Nahrungs- (und Alkohol-) karenz</li><li>• nach einer ≥ 3-tägig kohlenhydratreichen Ernährung (≥ 150 g KH pro Tag)</li><li>• im Sitzen oder Liegen (keine Muskelanstrengung)</li><li>• Rauchen vor oder während des Tests nicht erlaubt</li></ul><br><b>Durchführung</b> des oGTT siehe nachfolgende Einträge entsprechend Indikation: <ul style="list-style-type: none"><li>• Screening / Diagnose eines Diabetes mellitus oGTT</li><li>• Gestationsdiabetes oGTT</li><li>• Postprandiale Hypoglykämien oGTT</li><li>• Akromegalie oGTT</li></ul><br><b>Kontraindikation:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• bei interkurrenten Erkrankungen, bei Z. n. Magen-Darm-Resektion oder gastrointestinalen Erkrankungen mit veränderter Resorption</li></ul> |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

- wenn bereits eine erhöhte Nüchternglukose (Plasmaglukose  $\geq 126$  mg/dl bzw.  $\geq 7,0$  mmol/l) oder
- zu einer beliebigen Tageszeit eine Blutglukose von  $\geq 200$  mg/dl bzw.  $\geq 11,1$  mmol/l gemessen und damit ein Diabetes mellitus belegt wurde.

## ► 1. Screening / Diagnose eines Diabetes mellitus oGTT

**Bezugsparameter** Glukose in NaF oder mit Hemocue (kapilläres Vollblut hämolysiert)

**Materialentnahme** Bedingungen und Kontraindikationen für oGTT siehe Haupteintrag.

### Durchführung:

- 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)
- Blutentnahme zu den Zeitpunkten 0 und 120 Min. (2 Messungen)
- sachgerechte Probenaufbewahrung und -verarbeitung

**Referenzbereich** Diagnostische Kriterien für Diabetes mellitus

| Material                                  | Nüchternglukose                       | oGTT 2h-Wert                           |
|-------------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------|
| NaF-Blut (venös)                          | $\geq 126$ mg/dl<br>$\geq 7,0$ mmol/l | $\geq 200$ mg/dl<br>$\geq 11,1$ mmol/l |
| Hemocue (kapilläres Vollblut hämolysiert) | $\geq 110$ mg/dl<br>$\geq 6,1$ mmol/l | $\geq 200$ mg/dl<br>$\geq 11,1$ mmol/l |

**Anmerkung** Diagnostische Kriterien für abnorme Nüchternglukose (IFG) bzw. gestörte Glukosetoleranz (IGT)

## ► 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.

## ► Gestationsdiabetes oGTT

**Bezugsparameter** Glukose in NaF-Citrat-Blut

**Materialentnahme** Bedingungen und Kontraindikationen für oGTT siehe Haupteintrag.

### Durchführung:

- zum Zeitpunkt 0 Min.: Trinken von 75 g Glukose (oder äquivalenter Menge hydrolysierte Stärke) in 250-300 ml Wasser innerhalb von 5 Min.
- Blutentnahme zu den Zeitpunkten 0, 60 Min. und 120 Min. (3 Messungen)
- sachgerechte Probenaufbewahrung und -verarbeitung

**Referenzbereich** Gestationsdiabetes liegt vor, wenn für mindestens zwei Werte gilt:

| Material        | Nüchternglukose                      | oGTT 1h-Wert                           | oGTT 2h-Wert                          |
|-----------------|--------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------|
| NaF-Citrat-Blut | $\geq 92$ mg/dl<br>$\geq 5,1$ mmol/l | $\geq 180$ mg/dl<br>$\geq 10,0$ mmol/l | $\geq 153$ mg/dl<br>$\geq 8,5$ mmol/l |

**Indikation** Screening üblicherweise in der 20.-24. SSW, Glukosemessung 1h nach 50 g Glukose oral bei der nicht nüchternen Patientin. Ausschluss bei Werten  $< 135$  mg/dl, sonst weitere Abklärung durch oGTT.

## ► Postprandiale Hypoglykämien oGTT

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Bezugsparameter</b>  | Glukose in NaF-Citrat-Plasma<br>Insulin, ggf. C-Peptid und Proinsulin (Serum tiefgefroren)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Materialentnahme</b> | Bedingungen und Kontraindikationen für oGTT siehe Haupteintrag.<br><br><b>Durchführung verlängerter oGTT:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>zum Zeitpunkt 0 Min.: Trinken von 75 g Glukose (oder äquivalenter Menge hydrolysierter Stärke) in 250-300 ml Wasser innerhalb von 5 Min.</li><li>Kinder 1,75 g/kg KG (maximal 75 g)</li><li>Blutentnahme für Glukose-, Insulinbestimmung (ggf. C-Peptid und Pro-Insulin) zu den Zeitpunkten 0 Min. dann nach 1, 2, 3, 4, 5 Stunden; <b>6 Messungen jeweils 1 NaF- und 1 Serum-Röhrchen</b> abnehmen.</li><li>sachgerechte Probenaufbewahrung und -verarbeitung</li></ul> |

## HVL-Stimulationsteste

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | 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".<br><b>Achtung:</b> bei Makroadenomen der Hypophyse Gefahr der Einblutung/ Hypophysenapoplexie bei Gabe von TRH und/oder LH-RH! |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## ► 2. Insulinhypoglykämietest

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Bezugsparameter</b>  | STH, Cortisol (in Serumröhrchen, bei Postversand Serum abzentrifugieren und eingefroren versenden),<br>ACTH (in EDTA-Röhrchen, direkt Plasma abzentrifugieren, Röhrchen mit "EDTA" kennzeichnen und bei Postversand eingefroren versenden),<br>Blutglukose (Fluoridröhrchen)  |
| <b>Materialentnahme</b> | <b>Vorbereitung:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>ärztliche Präsenzpflcht während des gesamten Tests!</li><li>Patient nüchtern lassen</li><li>venöser Zugang (wenn möglich 15-30 Min. vor Testbeginn),</li><li>50 ml Glukose, 20% aufgezogen bereit legen,</li></ul> |

- 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 werde, die Testdauer verlängert sich entsprechend.
- Bei Bewußtseinstrübung: 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!

|                   |                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b> | <b>Indikation:</b> cortico- und/oder somatotrope Insuffizienz<br><b>Kontraindikationen:</b> Krampfleiden, Apoplex, Herzinfarkt, Koronare Herzkrankheit, Z. n. ACVB-OP, Stenosen an den hirnersorgenden Gefäßen |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## ► 3. LH-RH-Stimulation

|                         |                                                                                                                                    |
|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Bezugsparameter</b>  | LH, FSH, (Prolaktin)                                                                                                               |
| <b>Materialentnahme</b> | 100 µg LH-RH (GnRH) werden i.v. appliziert. Unmittelbar zuvor und anschließend nach 15, 30, 45, 60, 90 Min. erfolgen Blutabnahmen. |
| <b>Indikation</b>       | V.a. gonadotrope Insuffizienz, sekundär/tertiär bedingte Amenorrhoe, prämatüre Thelarche, Pubertas tarda, Pubertas präcox, PCO     |

## ► 4. TRH-Stimulation



|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Bezugsparameter</b>  | Zu 1. TSH, zu 2. Prolaktin, zu 3. STH                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Materialentnahme</b> | 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. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prolaktinämie: Bestimmung von Prolaktin kurz vor TRH-Gabe und nach 30 Min.</li> <li>• STH: Bestimmung von STH kurz vor TRH-Gabe und nach 30, 60, 90 Min.</li> </ul> |
| <b>Indikation</b>       | 1. V.a. sekundäre oder tertiäre Hypothyrose,<br>2. DD: sekundäre Hyperprolaktinämie/Prolaktinom,<br>3. Bestätigung einer autonomen STH-Sekretion                                                                                                                                                                                                            |

## ► 5. GH-RH-/Arginin-Test

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Bezugsparameter</b>  | STH                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Materialentnahme</b> | <b>Ablauf:</b><br>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.<br><b>Besonderheiten:</b><br>Patienten verspüren häufig ein periorales Kribbeln (leichte Alkalisierung durch Arginin): ggf. Infusionsgeschwindigkeit senken. |
| <b>Indikation</b>       | V.a. STH-Mangel auf hypophysärer Ebene                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

## ► 6. Prolaktin-Stimulationstest

|                         |                                                                                                                          |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Bezugsparameter</b>  | Prolaktin                                                                                                                |
| <b>Materialentnahme</b> | 10 mg Metoclopramid (Paspertin®) werden im Bolus i.v. verabreicht. Kurz zuvor und 25 Min. danach erfolgen Blutentnahmen. |
| <b>Indikation</b>       | V.a. hyperprolaktinämisches Syndrom, Corpus-luteum-Insuffizienz                                                          |

## Kochsalzinfusionstest

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Bezugsparameter</b>  | Renin, Aldosteron, Kalium                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Materialentnahme</b> | <b>Vorbereitung:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>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).</li> </ol> |

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).

|                   |                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b> | 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

|                        |             |
|------------------------|-------------|
| <b>Bezugsparameter</b> | Testosteron |
|------------------------|-------------|

|                         |                                                                                                                                                               |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Materialentnahme</b> | Gegen 8 Uhr Blutentnahme für Testosteronbestimmung. Danach 5000 E HCG (z.B. Pregnesin) i.m. Nach 48h und 72h weitere Blutentnahmen für Testosteronbestimmung. |
| <b>Indikation</b>       | Leydigzell-Insuffizienz, V.a. Anorchie / Kryptorchismus                                                                                                       |

## Orthostasetest

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Bezugsparameter</b>  | Aldsteron, Renin, Cortisol, 18-OH-Corticosteron                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Materialentnahme</b> | <b>Vorbereitung und Durchführung:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Umstellung der Blutdruckmedikamente ein bis zwei Wochen vor Test (keine ACE-Hemmer, kein Beta-Blocker, kein Diuretikum, keine Calciumantagonisten vom Dihydropyridintyp, kein Spironolacton)</li> <li>Patient <b>muss</b> 4h vor Testbeginn eine konstante Flachlage einhalten! Durchführung deshalb am sinnvollsten stationär am Morgen.</li> <li>Die erste Blutabnahme erfolgt im LIEGEN:<br/><b>Probe 1 (LIEGEND):</b> Plasmarenin, Aldosteron (EDTA-Plasma*/Serum) und Cortisol, 18-OH-Corticosteron (Serum)</li> <li>Dann muss der Patient 4 h in aufrechter Körperhaltung sein (z.B. Sitzen und Spazieren, keine ungewohnten körperlichen Anstrengungen), dann erneute Abnahme von:<br/><b>Probe 2 (AUFRECHT):</b> Plasmarenin, Aldosteron (EDTA-Plasma*/Serum) und Cortisol, 18-OH-Corticosteron (Serum)</li> </ul> |
| <b>Indikation</b>       | Bei bewiesenem primären Hyperaldosteronismus zur Differenzierung zwischen idiopathischem Hyperaldosteronismus (IHA) und Aldosteron-produzierendem Adenom (APA).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

## STH-Reserve

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | Die Untersuchung der STH-Reserve lässt sich unterteilen in <ul style="list-style-type: none"> <li>Definitive Tests: Insulinhypoglykämie, Arginin-CI plus GH-RH</li> <li>Vorläufige Tests: Körperliche Belastung, Schlaf, Tag-Nacht-Rhythmus</li> <li>Weitere Bestimmungsmöglichkeiten zur STH-Reserve neben dem Stimulationstest: IGFBP-3, IGF 1 (Somatomedin C)</li> </ul> |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### ► Insulinhypoglykämietest

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Bezugsparameter</b>  | STH                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Materialentnahme</b> | <b>Ablauf:</b><br>0,1 - 0,15 E/kg KG i.v.<br>Blutentnahme (je 1 ml Serum) nach 0, 15, 30, 45, 60, 90 Min.<br><b>Besonderheiten:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Wichtig ist die Erreichung einer Hypoglykämie unter 40 mg/dl (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.)</li> <li>Ärztliche Präsenzpflcht!</li> <li>Glukosemessungen vor Ort mit Laborgenauigkeit (z. B. Hemocue)</li> </ul> |
| <b>Indikation</b>       | Test zur Stimulation von Wachstumshormon STH (nach Schönberg)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Anmerkung</b>        | Siehe auch Insulinhypoglykämietest unter HVL-Stimulationsteste.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

### ► Körperliche Belastung (STH)

|                         |                                                                |
|-------------------------|----------------------------------------------------------------|
| <b>Materialentnahme</b> | Blutentnahme (je 1 ml Serum) nach 0, 30 Min.                   |
| <b>Indikation</b>       | Tests zur Stimulation von Wachstumshormon STH (nach Schönberg) |

### ► Schlaf (STH)

|                         |                                                                       |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| <b>Materialentnahme</b> | 5h nach dem Einschlafen.<br>Blutentnahme (je 1 ml Serum) alle 30 Min. |
| <b>Indikation</b>       | Tests zur Stimulation von Wachstumshormon STH (nach Schönberg)        |

### ► Somatomedin C / IGF 1

|                  |                                                            |
|------------------|------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | Siehe Endokrinologie/Analysen A-Z, IGF-1 / Somatomedin C . |
|------------------|------------------------------------------------------------|

### ► Tag-Nacht-Rhythmus (STH)

|                         |                                                                |
|-------------------------|----------------------------------------------------------------|
| <b>Materialentnahme</b> | Zeitdauer: 24h<br>Blutentnahme (je 1 ml Serum) alle 60 Min.    |
| <b>Indikation</b>       | Tests zur Stimulation von Wachstumshormon STH (nach Schönberg) |

# Krankheitsgruppen/Stufendiagnostik

## A) Diabetes mellitus

|                 |                                                                                                                                 |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Analysen</b> | Diagnostik nach Praxisleitlinie DDG, Version 2009:<br>Glucose, HbA1c,<br>OGTT/oraler Glukosetoleranztest (siehe Funktionsteste) |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### ► 1. Diabetes mellitus Typ 1

|                 |                                                                                             |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Analysen</b> | GAD-AK (GADII-AK)<br>Tyrosin-Phosphatase-AK (IA2)<br>Inselzellen-AK<br>Insulin IgG-AK (IAA) |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|

### ► 2. Diabetes mellitus Typ 2

|                 |                                                                               |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Analysen</b> | C-Peptid<br>Interleukin 6 (IL6)<br>HOMA-Index<br>Insulin<br>Proinsulin intakt |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------|

### ► 3. Weitere spezifische Diabetes-Typen

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Erkrankungen des exokrinen Pankreas (z. B. Pankreatitis, zystische Fibrose, Hämochromatose)</li><li>• Endokrinopathien (z. B. Cushing-Syndrom, Akromegalie, Phäochromozytom)</li><li>• Medikamentös-chemisch induziert (z. B. Glukokortikoide, Neuroleptika, Alpha-Interferon, Pentamidin)</li><li>• Genetische Defekte der Beta-Zell-Funktion (z.B. MODY-Formen - MODY 1-3,5 Genuntersuchungen)</li><li>• genetische Defekte der Insulinwirkung</li><li>• andere genetische Syndrome, die mit einem Diabetes assoziiert sein können (wie z.B. MIDD: maternal vererbter Diabetes mellitus, häufig assoziiert mit sensorineuraler Hörstörung)</li><li>• Infektionen</li></ul> |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### ► 4. Gestationsdiabetes

|                 |                                                                                                |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Analysen</b> | 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

|                 |                                                                                                   |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Analysen</b> | Cholesterin, HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin, Triglyzeride, Lipidelektrophorese, Lipoprotein (a) |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|

## C) Adipositas

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Analysen</b> | Adiponektin, C-Peptid, HOMA-Index, IL6, Insulin, Leptin, Proinsulin intakt<br><br>Zum Ausschluss einer sekundären endokrinen Genese:<br>TSH, fT4, Cortisol, ACTH,<br>niedrig dosierter Dexamethason-Suppressions-Test (siehe Funktionsteste),<br>Testosteron, SHBG/Albumin, Somatomedin C |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## D) Schilddrüsen-Erkrankungen

### ► 1. Schilddrüsenfunktion

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Analysen</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• TSH als Suchparameter bei Verdacht auf Schilddrüsendysfunktion, (TSH nach TRH nur bei besonderen Fragestellungen)</li><li>• bei erhöhtem TSH (Verdacht auf Hypothyreose) Bestimmung von fT4</li><li>• bei erniedrigtem TSH (Verdacht auf Hyperthyreose) Bestimmung von fT3 und fT4</li><li>• 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!</li></ul> |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

- (T3 und T4 gesamt)  
Thyroxinbindendes Globulin (TBG)

## ► 2. Immunthyreopathien

|                 |                                                                                                                                                                   |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Analysen</b> | Mikrosomen (TPO)-AK, ggf. alternativ Thyreoglobulin-AK (nicht beide beim selben Behandlungsfall abrechenbar),<br>TSH-Rezeptor-AK (siehe Serologie/Autoantikörper) |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## ► 3. Tumore der Schilddrüse

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Analysen</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Calcitonin, CEA (bei medullärem Schilddrüsenkarzinom / MEN2)</li> <li>• Thyreoglobulin (zur Nachsorge eines papillären oder follikulären Schilddrüsenkarzinoms, speziell nach Thyreoidektomie, ferner bei Verdacht auf Hyperthyreosis factitia)</li> </ul> |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## E) Calciumstoffwechsel / Knochenstoffwechsel einschließlich Osteoporose und Nebenschilddrüsen-Funktionsstörungen

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Analysen</b> | <p>Calcium, Albumin (/Gesamteiweiß), Phosphat, Kreatinin<br/>Calcium und Phosphat in 24h-Urin</p> <p>Zur Basisdiagnostik der Osteoporose nach DVO-Leitlinie auch TSH, Serumelektrophorese, BSG, Blutbild, gGT, AP, ggf. fachärztlicher Ausschluss sekundärer Osteoporose-Formen.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Vitamin-D3-Metabolite (25-Hydroxy-Cholekalziferol, 1,25-Dihydroxy-Cholekalziferol)</li> <li>2. Parathormon intakt</li> <li>3. Marker des Knochenstoffwechsels <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Knochenaufbau: Ostase (Bone-AP), Osteocalcin</li> <li>◦ Knochenabbau: Desoxypyridinolin (/Pyridinolin) im Urin, Crosslaps im Serum</li> </ul> </li> </ol> |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## F) Hypophysen-Erkrankungen

## ► 1. Diabetes insipidus centralis

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Analysen</b> | <p><b>Ausschluss-Diagnostik</b><br/>Keine Flüssigkeitsaufnahme ab 20 Uhr. Liegt die Urin-Osmolalität im nächsten Morgenurin &gt; 800 mOsmol/l und die Serum-Osmolalität &lt; 295 mOsmol/l, so ist ein Diabetes insipidus ausgeschlossen.</p> <p>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.<br/>(ACHTUNG: ADH ist ein sehr empfindlicher und störanfälliger Parameter. EDTA-Blut sofort zentrifugieren und kühlen; Postversand gefroren!)</p> <p><b>Diagnose-Sicherung</b><br/>Durstversuch (stationär) mit Bestimmung der Serum- und Urin-Osmolalität, der stündlichen Urinausscheidung und des Körpergewichts. (Siehe dort)</p> <p><b>Hinweise</b><br/>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.</p> |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## ► 2. SIADH (Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion)

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Analysen</b> | <p>Natrium, Kalium, Serumosmolalität, Copeptin, Urinosmolalität</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• zur Beurteilung des Volumenhaushaltes Kreatinin, Harnsäure, Gesamteiweiß, Hämatokrit</li> <li>• zur ersten Differenzierung Natrium und Kalium im 24h-Urin</li> <li>• zur weitergehenden Differentialdiagnostik endokrinologische Konsultation</li> </ul> |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## ► 3. Adenohypophyse (Basisdiagnostik)

|                 |                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Analysen</b> | <p>Prolaktin,<br/>IGF1/Somatomedin C<br/>(bei Kindern IGFBP-3, IGF1/IGFBP3 Quot.)<br/>LH, FSH, Estradiol (E2), SHBG,<br/>Testosteron, freies Testosteron<br/>FT3, FT4, TSH, ACTH,<br/>Cortisol und freies Cortisol, Cortisol im 24h-Urin</p> |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

#### ► 4. Insuffizienz des Hypophysen-Vorderlappens

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b> | <b>Ausschluss/Nachweisdiagnostik</b><br>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: <ul style="list-style-type: none"><li>• Stimulation der STH- und ACTH-Sekretion durch insulininduzierte Hypoglykämie über einen hypothalamischen Mechanismus;</li><li>• hypophysäre Stimulation der STH-Sekretion mit GHRH und Arginin, (alternativ auch mit Clonidin oder Glukagon);</li><li>• hypophysäre Stimulation der ACTH-Sekretion mit CRH;</li><li>• die Sekretion der Gonadotropine (LHRH-Stimulation) und des TSH (TRH-Stimulation) wird direkt hypophysär stimuliert.</li></ul> Die Prolaktin-Sekretion wird sowohl hypothalamisch (Hypoglykämie) als auch hypophysär (TRH) stimuliert.<br>Bei der Frau schließt ein normaler, ovulatorischer Zyklus eine HVL-Insuffizienz weitgehend aus.<br><br><b>Wachstumshormon-(STH-) Mangel, Ausschluss-Diagnostik:</b><br>STH basal: ein Serumspiegel > 5 ng/ml schließt einen kompletten STH-Mangel aus.<br>Weitere Diagnostik siehe Funktionsteste / STH-Reserve. |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

#### ► 5. Prolaktinom / Hyperprolaktinämie

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Analysen</b> | <b>Ausschluss-Diagnostik</b><br>Ein normales basales Prolaktin möglichst in drei Blutproben (z.B. im Abstand von 20 Min. abgenommen) schließt eine Hyperprolaktinämie aus.<br>Bei Zyklusstörungen / Amenorrhoe, Galaktorrhoe, Knick im Libidoverhalten<br><b>Nachweisdiagnostik</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Ausschluss einer medikamentös-induzierten Hyperprolaktinämie: Antidopaminerg wirksame Medikamente, Estrogene, Reserpin, gabaerg und serotoninerg wirksame Medikamente</li><li>• Ausschluss einer Hypothyreose</li><li>• Bei Prolaktin-Konzentrationen &gt; 250 ng/ml ist ein Prolaktinom praktisch bewiesen.</li><li>• 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.</li></ul> |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

- 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

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Analysen</b> | <b>Ausschluss-Diagnostik</b><br>Basales STH < 1 ng/ml<br>STH supprimierbar durch orale Glukosegabe (75 g) p. o. (nüchtern); siehe Funktionsteste Akromegalie oGTT (verlängerter oGTT mit 7 Messungen).<br><i>Kriterium:</i><br>Mind. ein Wert des STH sollte < 1 ng/ml liegen. Falls eine dieser Bedingungen erfüllt ist, kann eine autonome STH-Sekretion als ausgeschlossen gelten.<br><br><b>Hinweis</b><br>Weder niedrige Werte zwischen 1-5 ng/ml können eine autonome STH-Sekretion ausschließen, noch deutlich überhöhte STH-Werte eine Autonomie beweisen.<br><br><b>Diagnose-Sicherung</b><br>Suppressionstest mit Glukose<br><i>Kriterium:</i><br>Fehlende Suppression des STH < 1 ng/ml.<br><br>Bestätigt sich die Diagnose einer autonomen STH-Sekretion, so sollen grundsätzlich auch alle anderen HVL-Partialfunktionen getestet werden.<br><br><b>Verlaufskontrolle / postoperativ</b><br>STH basal, Somatomedin C, ggf. inappropriate STH-Sekretion nach LHRH bzw. TRH |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

#### ► 7. Cushing, Morbus / Hypercortisolismus

|                 |                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Analysen</b> | <b>Basis-Diagnostik</b><br>Cortisol und ACTH im Plasma, Blutentnahme ca. 8 Uhr<br><br><b>Ausschluss-Diagnostik</b><br>niedrig dosierter Dexamethason-Kurztest (Hypercortisolismus), siehe Funktionsteste<br><br><b>Hinweise</b> |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Bei hypophysärem Cushing kann eine signifikante (Partial-) Suppression des Cortisols erreicht werden; ACTH basal meist erhöht, gelegentlich normal. Bei NNR-Adenom/Karzinom keine Supprimierbarkeit des Cortisols; ACTH niedrig. Ektopes ACTH-Syndrom: ACTH sehr hoch, meist keine Supprimierbarkeit 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 Normetanephine im Plasma.  
Nachrangig bestehen folgende Untersuchungsmöglichkeiten:  
Katecholamine (Adrenalin und Noradrenalin) im Plasma  
Katecholamine und Metanephine 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.

### 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.

## ► 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:  
a) ACTH-Kurztest 1 (siehe Funktionsteste)  
b) Renin zur Sicherung des Salzverlustsyndroms (massiv erhöht!)  
c) 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.

## 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

#### **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-

Hydroxysterioddehydrogenase-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.

## **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-Anorchie 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 praecox**

Nachweis-Diagnostik

- zentrale / hypothalamische Pubertas praecox: 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 praecox: 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 pulsativer 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

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 100800                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Gensymbole</b>             | FGFR3 (134934)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung, Stufendiagnostik<br><ol style="list-style-type: none"><li>Sequenzierung des Exon 10 (häufigste Mutationen c.1138G&gt;A und c.1138G&gt;C für p.Gly380Arg) und Exon 13 (häufigste Mutationen c.1620C&gt;A und c.1620C&gt;G für p.Asn540Lys)</li><li>Analyse der restlichen 16 kodierenden Exons des FGFR3-Gens</li></ol>                                              |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

### Adrenogenitales Syndrom (AGS)

#### ► Adrenogenitales Syndrom, 11-Beta-Hydroxylase-Mangel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 202010                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Gensymbole</b> | CYP11B1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung des kodierenden Genbereichs (9 Exons) sowie des Promotors                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b> | 11-Beta-Hydroxylase Defekt. Virilisierung, vermehrte Behaarung, Akne, Zyklusstörungen, PCOS, klassisches oder Late onset AGS, kein Salzverlust! Oft hoher Blutdruck.<br>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.

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>      | <b>Hinweise zur Symptomatik:</b><br>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-Desoxycortisol erhöht, Aldosteron und Cortisol hingegen erniedrigt. Auftreten vermehrter Behaarung, Akne, Zyklusstörungen, polyzystischer Ovarien (PCOS). |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6617                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

#### ► Adrenogenitales Syndrom, 17-Alpha-Hydroxylase-Mangel

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 609300                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Gensymbole</b>     | CYP17A1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>        | PCR und Sequenzierung kodierende Exons 1-8                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>     | 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. |
| <b>Anmerkung</b>      | Das adrenogenitale Syndrom (AGS) aufgrund einer Defizienz der 17-Hydroxylase ist bei 1% der AGS Patienten nachweisbar und wird autosomal rezessiv vererbt.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6617                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

## ► Adrenogenitales Syndrom, 21-Hydroxylase-Mangel

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 201910                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Gensymbole</b>     | CYP21A2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>        | PCR und Sequenzierung des kodierenden Genbereichs (10 Exons) sowie des Promotors, Deletions- und Rearrangement-Screening mit MLPA.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>     | Virilisierung, Pseudopubertas praecox, klassisches oder Late onset AGS. Detailinformationen zur Differentialdiagnostik und Symptomatik bei AGS siehe Endokrinologie / Krankheitsgruppen, Stufendiagnostik AGS.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Anmerkung</b>      | 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.<br>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.) |
| <b>Akkreditiert</b>   | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6617                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

## ► Adrenogenitales Syndrom, 3-Beta-Hydroxysteroiddehydrogenase Typ-2

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 201810                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Gensymbole</b> | HSD3B2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung kodierende Exons 1-3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b> | 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.<br>Leithormon 17-Alpha-Hydroxypregnenolon i.S. erhöht. ACTH-Stimulationstest: disproportionaler, überschießender Anstieg von 17-Alpha-Hydroxypregnenolon bei moderatem 17-Hydroxyprogesteron-Response. |
| <b>Anmerkung</b>  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

Das adrenogenitale Syndrom (AGS) aufgrund einer Defizienz der 3-Beta-Hydroxysteroiddehydrogenase wird autosomal rezessiv vererbt.

Siehe auch Endokrinologie/Krankheitsgruppen, Stufendiagnostik AGS.

|                       |                             |
|-----------------------|-----------------------------|
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6617         |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: haverkamp@labmed.de |

## ► Adrenogenitales Syndrom, NGS-Panel

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>    | Einzelgenanalyse: CYP21A2<br>weitere Gene: CYP11B1, HSD3B2, CYP17A1, POR, CYP19A1, StAR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Material</b>      | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>       | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche erfolgt die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Kostenhinweis</b> | EBM-Abrechnung möglich                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>    | 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.<br><br>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).<br><br>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. |

|                       |                                                                                                                                                       |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>      | Literatur: Sahakitrungruang T (2015). Clinical and molecular review of atypical congenital adrenal hyperplasia. Ann Pediatr Endocrinol Metab 20: 1-7. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6659                                                                                                                                   |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: graf@labmed.de                                                                                                                                |

#### ► Adrenogenitales Syndrom, POR-Defizienz (Cytochrom P450 Oxidoreduktase)

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 613571                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Gensymbole</b>     | POR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>        | PCR, Sequenzierung und<br>MLPA der kodierenden Exons 1-1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>     | 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. |
| <b>Anmerkung</b>      | Phänotypisch schwere Ausprägungen beinhalten außerdem kraniofaziale und Skelett-Fehlbildungen (Antley-Bixler-Syndrom 1, OMIM 201750).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6617                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

#### Androgenrezeptor (CAG-Repeat)

|                                   |                                              |
|-----------------------------------|----------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                       | 313700                                       |
| <b>Gensymbole</b>                 | AR                                           |
| <b>Material</b>                   | EDTA-Blut: 1-2 ml                            |
| <b>Methode</b>                    | PCR und Genotypisierung                      |
| <b>Medikamentöse<br/>Relevanz</b> | Testosterontherapie                          |
| <b>Indikation</b>                 | Klinefelter-Syndrom, hypogonadale Männer     |
| <b>Anmerkung</b>                  | Siehe auch Spinobulbäre Muskelatrophie/SBMA. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b>     | Tel: 0231 9572-6602                          |

E-Mail: abeckmann@labmed.de

#### Arachnodaktylie, kongenitale kontraktuelle (CCA, Beals-Hecht-Syndrom)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 121050                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Gensymbole</b>             | FBN2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der Exons 8, 9, 17 und 22-36 des FBN2-Gens                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Indikation</b>             | 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) |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6661<br>E-Mail: torkler@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

#### AZF-Deletionen (Mikrodeletionen des Y-Chromosoms)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 415000                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Gensymbole</b>             | AZFa (inkl. USP9Y, 400005), AZFb, AZFc (inkl. DAZ, 400003)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>                | PCR und Fragmentlängenanalyse (ggf. Multiplex-PCR für erweiterte Analyse der AZF-Deletion möglich)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>             | 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 (kongenitale Aplasie des Vas deferens = CBAVD, siehe Cystische Fibrose) sein.                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

## Azidose, distale renale tubuläre (dRTA)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 611590 (autosomal rezessiv), 179800 (autosomal dominant)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Gensymbole</b>             | SLC4A1 (109270)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der Exons 5-20 und flankierender Sequenzen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Hereditäre Sphärozytose.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

## Chromosomenanalyse, postnatal

|                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b> | <b>Konventionelle / klassische Chromosomenanalyse:</b><br>Rücksprache Dr. Staats, Tel.: 0231 · 9572-6514 <ul style="list-style-type: none"> <li>Karyotypanalyse nach Kurzzeitkultur zum Nachweis numerischer und struktureller Chromosomenaberrationen, ggf. auch Mosaikauswertung</li> </ul> <b>DNA-Array (DNA-Chip-Technologie)</b><br>Rücksprache Dr. Beckmann, Tel.: 0231 · 9572- 6602 <ul style="list-style-type: none"> <li>Für GKV-Patienten gemäß EBM erst nach der konventionellen Chromosomenanalyse möglich (Array oder OGM nur 1x pro Krankheitsfall)</li> <li>Bei V.a. submikroskopische Chromosomenaberrationen z.B. bei mentaler Retardierung. Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/DNA-Array.</li> </ul> <b>Optical Genome Mapping (OGM)-Analyse</b><br>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)

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Akkreditiert</b> | ja<br>Konventionelle Zytogenetik, FISH, DNA-Array-Analyse: akkreditiert<br>OGM: nicht akkreditiert.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

## Cystische Fibrose (Mukoviszidose)

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 219700                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Gensymbole</b> | CFTR (602421)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>    | Stufendiagnostik: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Untersuchung auf das Vorliegen der 31 häufigsten CF-Varianten (Sequenzierung der 13 zugehörigen Exon- bzw. Intronbereiche) - Sensitivität ca. 90%</li> <li>2. Komplettierende Analyse der restlichen Exons des <i>CFTR</i>-Gens, der intronischen Varianten c.1680-886A&gt;G (trad. 1811+1.6kbA&gt;G), c.870-1113_870-1110del, c.2989-313A&gt;T, c.3469-1304C&gt;G und c.3874-4522A&gt;G sowie Deletionsscreening über MLPA - Sensitivität ca. 98%</li> </ol> |
| <b>Indikation</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

Mekoniumileus, Gedeihstörung, chronisch rezidivierende Bronchitiden, Pneumonien, Pankreasinsuffizienz, Azoospermie unklarer Ursache, congenitale Aplasie des Vas deferens (CBAVD).

|                               |                                                                                                                                                  |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | Differentialdiagnosen Ciliäre Dyskinesie, primäre (PCD) und Shwachman-Diamond-Syndrom (SDS/SBDS). Siehe auch Pankreatitis, Pankreaserkrankungen. |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                               |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                |

## Diabetes mellitus und Hörstörung, maternal vererbt (MIDD; tRNA<sup>Leu</sup>, m.3243A>G)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 520000                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Gensymbole</b>             | tRNA <sup>Leu</sup> (m.3243A>G), MTTL1 (590050)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>               | Morgenurin: 20 ml<br>(EDTA-Blut: 1-2 ml)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>                | PCR, Sequenzierung, ggf. Restriktionsverdau und Fragmentanalyse mittels Kapillarelektrophorese                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

## DSD / Disorders of sexual development

### ► 17-Beta Hydroxysteroid Dehydrogenase III Defizienz, 46,XY DSD

|                   |                                                        |
|-------------------|--------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 264300                                                 |
| <b>Gensymbole</b> | HSD17B3                                                |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                      |
| <b>Methode</b>    | PCR, Sequenzierung und MLPA der kodierenden Exons 1-11 |

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>     | 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. |
| <b>Anmerkung</b>      | 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).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6617                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

#### ► 46,XX Disorder of Sexual Development, NGS-Panel

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>    | CYP11B1, HSD3B2, CYP17A1, POR, CYP19A1, StAR, SRY, RSPO1, NR5A1, WNT4, WT1, FAM58                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Material</b>      | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>       | NGS und ggf. MLPA<br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Kostenhinweis</b> | EBM-Abrechnung möglich                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Indikation</b>    | 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.<br>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.

|                       |                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>      | 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. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6659                                                                                                                                                                    |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: graf@labmed.de                                                                                                                                                                 |

#### ► 46,XY Disorders of Sexual Development, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core-Gene</b><br>AKR1C2, AMH, AMHR2, AR, CYB5A, CYP11A1, CYP17A1, DHCR7, DHH, HSD17B3, NR0B1, NR5A1, SOX9, SRD5A2, SRY, StAR, WNT4, WT1<br><br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>AKR1C2, AMH, AMHR2, AR, CYB5A, CYP11A1, CYP17A1, DHCR7, DHH, FRAS1, FREM2, GRIP1 HSD17B3, LHCGR, MAMLD1/SPECC1L, NR0B1, NR5A1, SOX9, SRD5A2, SRY, StAR, WNT4, WT1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>    | NGS und ggf. MLPA<br>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.                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b> | 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.

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.

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>      | 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:<br>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);<br>2. Partielle Androgeninsensitivität (PAIS) mit vornehmlich weiblichem oder vornehmlich männlichem Phänotyp, weibliche Körperfettverteilung, Gynäkomastie (Reifenstein-Syndrom) und 46,XY-Karyotyp;<br>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. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6617                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

### ► Antley-Bixler-Syndrom

|                  |                                                                                           |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | Siehe AGS / Antley-Bixler-Syndrom 1, ABS1, POR-Defizienz (Cytochrom P450 Oxidoreduktase). |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|

### ► Fraser-Syndrom, NGS-Panel

|                      |                                                                                                            |
|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>    | FRAS1, FREM2, GRIP1                                                                                        |
| <b>Material</b>      | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>       | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b> | EBM-Abrechnung möglich                                                                                     |
| <b>Indikation</b>    |                                                                                                            |

|                  |                                                                                                                                                                         |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | 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. |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                       |                        |
|-----------------------|------------------------|
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6659    |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: graf@labmed.de |

### ► Androgenrezeptor-Defizienz, Androgen-Insensitivitäts-Syndrom, 46,XY DSD

|                   |                                                                                                                                                                    |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 300068                                                                                                                                                             |
| <b>Gensymbole</b> | AR                                                                                                                                                                 |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>    | 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) |
| <b>Indikation</b> |                                                                                                                                                                    |

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

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>     | HOXA13, ggf. auch LHX1, TBX6, WNT4, WNT9B, GNAS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>        | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Kostenhinweis</b>  | EBM-Abrechnung möglich                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>     | 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. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6659                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: graf@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

#### ► Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrom (MRKH), NGS-Panel

|                      |                                                                                                            |
|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>    | LHX1, TBX6, WNT4, WNT9B                                                                                    |
| <b>Material</b>      | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>       | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b> | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                    |
| <b>Indikation</b>    |                                                                                                            |

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

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 264600                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Gensymbole</b>     | SRD5A2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>        | PCR, Sequenzierung und MLPA der kodierenden Exons 1-5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Indikation</b>     | 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.      |
| <b>Anmerkung</b>      | 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). |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6617                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Analysebereich</b> | 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

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der Exons 1-32 des ABCC2-Gens zum Nachweis einer genetischen Disposition bei V.a. Dubin-Johnson-Syndrom                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b>             | 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.<br><br>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). <br />Eine erhöhte renale, kreatininbezogene Leukotrienausscheidung kann ein weiteres Indiz für DJS darstellen. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

## Dyskinesie, primäre ciliäre / PCD

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 244400, 608644, 611884, 613807, 613808, 612444, 612518, 612649, 612650                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Gensymbole</b> | DNAI1 (604366), DNAH5 (603335), DNAH11 (603339), CCDC39 (613798), CCDC40 (613799), DNAI2 605483), DNAAF2 (KTU, 612517), RSPH4A (612647), RSPH9 (612648)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>    | 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.<br><br><b>DNAI1, DNAH5 und DNAI2:</b> 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).

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | Chronisch rezidivierende Rhinosinuitiden, 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.© |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

## Fragiles-X-Syndrom (FRAXA)

|                   |        |
|-------------------|--------|
| <b>OMIM</b>       | 300624 |
| <b>Gensymbole</b> | FMR1   |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                | 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>             | 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.<br>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. |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

### Hyperparathyreoidismus, neonatal schwerer (NSHPT)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 239200                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Gensymbole</b>             | CASR (601199)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der 6 kodierenden Exons und flankierender Sequenzen;<br>Deletions-/Duplikationsscreening über MLPA.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Indikation</b>             | 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) |
| <b>Anmerkung</b>              | Hyperparathyreoidismus siehe auch MEN1.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

E-Mail: yamamoto@labmed.de

### Hyperparathyroidismus-Kiefer-Tumor-Syndrom, CDC73 (HRPT2)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 607393, 145001                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Gensymbole</b>             | CDC73 (HRPT2 / Parafibromin)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung zum Nachweis aller bekannten Mutationen (Exons 1, 2, 3, 4-5,7,14)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>             | 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Anmerkung</b>              | DD Hyperparathyroidismus-Kiefer-Tumor-Syndrom oder MEN-1, MEN-2 bei Hyperparathyreoidismus und/oder Nebenschilddrüsenkarzinom.<br>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. $\text{Ca/Cr Clearance} = (\text{Urin Ca Konz.} \times \text{Serum Cr Konz.}) / (\text{Serum Ca konz.} \times \text{Urin Cr. Konz.})$ ; 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 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

### Hyperthyreotropinämie, isolierte (TSHR)

|                   |                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 603372, 609152, 275200, 603373                                                                                                                                                                            |
| <b>Gensymbole</b> | TSHR                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>    | 1. PCR, Sequenzierung und MLPA der kodierenden Exons 2-11<br>2. MLPA zur Deletions-/Duplikationsanalyse von TSHR                                                                                          |
| <b>Indikation</b> | 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

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 146000                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Gensymbole</b>             | FGFR3 (134934)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung, Stufendiagnostik: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sequenzierung Exon 13 (häufigste Mutationen c.1620C&gt;A und c.1620C&gt;G für p.Asn540Lys) und Sequenzierung des Exon 10 (häufigste Mutationen c.1138G&gt;A und c.1138G&gt;C für p.Gly380Arg)</li> <li>2. Analyse der restlichen 16 kodierenden Exons des FGFR3-Gens</li> </ol>                                                                                               |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

## Hypogonadismus, hypergonadotroper

### ► Hypergonadotroper Hypogonadismus: FSH-Rezeptor

|                   |                        |
|-------------------|------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 233300, 608115, 136435 |
| <b>Gensymbole</b> | FSHR                   |
| <b>Material</b>   | 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 Analysebereich** Tel: 0231 9572-6617  
E-Mail: haverkamp@labmed.de

### ► Hypergonadotroper Hypogonadismus: LHCG-Rezeptor

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 152790, 238320                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Gensymbole</b> | LHCGR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung zum Nachweis einer genetischen Disposition bei V.a. auf Hypergonadotropen Hypogonadismus durch Mutationsnachweis in den Exons 1-11 des LHCGR-Gens                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b> | Hypergonadotroper Hypogonadismus durch Gonadotropinresistenz mit autosomal rezessivem Erbgang.<br><br>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.<br><br>Leydigzell-Hypoplasie Typ II: partiell gestörte LH-Rezeptor-Signalweiterleitung, dadurch Testosteronproduktion während Fetalzeit eingeschränkt: Beeinträchtigung der männlichen Genitaliausbildung. |

Testostoxikose 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

### ► Hypogonadismus, hypogonadotroper - NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core-Gene</b><br>a) <i>Kallmann-Syndrom</i><br>ANOS1, DUSP6, FEZF1, FGF17, FGF8, FGFR1, FLRT3, HS6ST1, IL17RD, SPRY4, PROK2, PROKR2, SEMA3A, WDR11<br>oder<br>b) ( <i>Normosmischer</i> ) <i>Idiopathischer hypogonadotroper Hypogonadismus</i><br>FSHB, GNRH1, GNRHR, KISS1, KISS1R, LHB, LMNA, NSMF, TAC3, TACR3, NR0B1, NR5A1<br><br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>    | NGS und ggf. MLPA<br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b> | 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 Geruchsinns als normosmischer, idiopathischer oder isolierter HH (niHH/ iHH) bezeichnet (ca. 48-50% der Fälle).<br><br>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.

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>      | 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. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6659                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: graf@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                    |

### ► Hypogonadotroper Hypogonadismus Typ 1, Kallmann-Syndrom

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 308700                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Gensymbole</b> | KAL1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>    | PCR, Sequenzierung und MLPA der kodierenden Exons 1-14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Indikation</b> | 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. |
| <b>Anmerkung</b>  | 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

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 147950                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Gensymbole</b> | FGFR1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>    | PCR, Sequenzierung und MLPA der kodierenden Exons 2-18 (8a+8b)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b> | 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 Geruchssinns 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

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 244200                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Gensymbole</b> | PROKR2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>    | PCR, Sequenzierung und MLPA der kodierenden Exons 1-2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b> | 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 Geruchssinns 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

|                   |                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 610628                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Gensymbole</b> | PROK2                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>    | PCR, Sequenzierung und MLPA der kodierenden Exons 1-4                                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b> | 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.

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>      | 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. 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. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6617                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

#### ► Hypogonadotroper Hypogonadismus Typ 7, Gonadotropin-releasing hormone Rezeptor

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 146110                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Gensymbole</b> | GNRHR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>    | PCR, Sequenzierung und MLPA der kodierenden Exons 1-3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b> | 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. |
| <b>Anmerkung</b>  | 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.

|                       |                             |
|-----------------------|-----------------------------|
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6617         |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: haverkamp@labmed.de |

#### Hypokalzämie, autosomal dominante (ADH) / familiär isolierter Hypoparathyreoidismus (FIH)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 601198                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Gensymbole</b>             | CASR (601199)<br>GNA11 (139313)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sanger-Sequenzierung der kodierenden Exons und flankierender Sequenzen von CASR und GNA11.<br>Deletions-/Duplikationsscreening über MLPA für CASR.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>             | 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). |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

#### Hypokalziurische Hyperkalzämie, familiäre (FHH) / Hyperkalzämie, familiär benigne (FBH)



|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 145980, 145981, 600740                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Gensymbole</b>             | CASR (601199)<br>AP2S1 (602242)<br>GNA11 (139313)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sanger-Sequenzierung der kodierenden Exons und flankierender Sequenzen der o.g. Gene.<br>Deletions-/Duplikationsscreening über MLPA für CASR.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b>             | 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.<br><br>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).<br><br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

### Hypophysenadenome, familiäre (AIP)

|                   |                   |
|-------------------|-------------------|
| <b>OMIM</b>       | 605555            |
| <b>Gensymbole</b> | AIP               |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml |
| <b>Methode</b>    | Stufendiagnostik: |

1. Stufe: PCR und Sequenzierung der 6 kodierenden Exons inkl. flankierender Sequenzen
2. Stufe: Deletions/Duplikationsscreening mit MLPA

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | Familiäres Auftreten von Hypophysenadenomen ohne Hinweis auf MEN1 oder Carney Komplex.                                                                                                                                                                                 |
| <b>Anmerkung</b>              | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                     |

### Kalzium-sensing-Rezeptor Mutationen (CASR)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 145980, 601198, 239200                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Gensymbole</b>             | CASR (601199)                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der 6 kodierenden Exons und flankierender Sequenzen; Deletions-/Duplikationsscreening über MLPA.                                                                                                                                                       |
| <b>Indikation</b>             | Siehe: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. familiäre hypokalziurische Hyperkalzämie (FHH)</li> <li>2. neonatal schwerer Hyperparathyreoidismus (NSHPT)</li> <li>3. autosomal dominante Hypokalzämie (ADH) / familiär isolierter Hypoparathyreoidismus (FIH)</li> </ol> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                            |

### MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young), Einzelanalysen

|                   |                                                                                                                                        |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 606391, 256450, 125851, 600496, 125850, 137920, 613370, 616329, 606392, 600509, 138079, 142410, 600281, 189907, 176730, 600937, 600733 |
| <b>Gensymbole</b> | HNF1A, GCK, HNF4A, HNF1B, PDX1                                                                                                         |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                      |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung des gesamten kodierenden Bereichs der o.g. Gene. Deletionsscreening über MLPA.                                                                                                                                                                               |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe MODY-Einzelanalysen:<br>MODY3<br>MODY2<br>MODY1<br>MODY5<br>MODY4<br><br>sowie MODY NGS-Panel.                                                                                                                                                                               |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja<br>akkreditiert: MODY3, MODY2, MODY1, MODY5                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6663<br>E-Mail: rietz@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                     |

### ► 1. MODY3: HNF1A-Gen (HNF1A-MODY)

|                       |                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 600496, 142410                                                                                                                                                                          |
| <b>Gensymbole</b>     | HNF1A                                                                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>        | PCR und Sequenzierung der Exons 1-10 und des Promotors, Deletionsscreening über MLPA.                                                                                                   |
| <b>Indikation</b>     | häufig (~69% aller MODY Patienten), schlanke Patienten, schwer und progressiv verlaufend, mikrovaskuläre Komplikationen, renale Glukosurie und herabgesetzte Nierenschwelle für Glukose |
| <b>Akkreditiert</b>   | ja                                                                                                                                                                                      |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6663                                                                                                                                                                     |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: rietz@labmed.de                                                                                                                                                                 |

### ► 2. MODY2: Glukokinase-Gen (GCK-MODY)

|                   |                   |
|-------------------|-------------------|
| <b>OMIM</b>       | 125851, 138079    |
| <b>Gensymbole</b> | GCK               |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml |

|                       |                                                                                                                                                              |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>        | PCR und Sequenzierung der Exons 1A, 2-10 und des Promotors, Deletionsscreening über MLPA.                                                                    |
| <b>Indikation</b>     | häufig (ca. 14% aller MODY Patienten), schlanke Patienten, meist eher mild verlaufend, selten diabetische Spätkomplikationen, gehäuft bei Gestationsdiabetes |
| <b>Akkreditiert</b>   | ja                                                                                                                                                           |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6663                                                                                                                                          |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: rietz@labmed.de                                                                                                                                      |

### ► 3. MODY1: HNF4A-Gen (HNF4A-MODY)

|                       |                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 125850, 600281                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Gensymbole</b>     | HNF4A                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>        | PCR und Sequenzierung der Exons 1D, 2-10 und des Promotors, Deletionsscreening über MLPA.                                                                                                                                   |
| <b>Indikation</b>     | 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) |
| <b>Akkreditiert</b>   | ja                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6663                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: rietz@labmed.de                                                                                                                                                                                                     |

### ► 4. MODY5: HNF1B-Gen (HNF1B-MODY, Renal Cysts and Diabetes Syndrome, RCAD)

|                     |                                                                                                                                                                              |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>         | 137920, 189907                                                                                                                                                               |
| <b>Gensymbole</b>   | HNF1B                                                                                                                                                                        |
| <b>Material</b>     | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>      | PCR und Sequenzierung der Exons 1-9 und des Promotors, Deletionsscreening über MLPA.                                                                                         |
| <b>Indikation</b>   | selten (~3% aller MODY Patienten), variabler klinischer Verlauf: vom leichten Typ 2 Diabetes bis schwer und progressiv verlaufend, Nierendefekte und genitale Malformationen |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                           |



**Kontakt** Tel: 0231 9572-6663  
**Analysebereich** E-Mail: rietz@labmed.de

## ► 5. MODY4: PDX1-Gen (PDX1-MODY)

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 606392, 600733                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Gensymbole</b>     | PDX1 (IPF1)                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>        | PCR und Sequenzierung der beiden kodierenden Exons und Deletionsscreening über MLPA.                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b>     | 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. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6663                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: rietz@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                       |

Siehe MODY-Einzelanalysen:  
 MODY3  
 MODY2  
 MODY1  
 MODY5  
 MODY4

|                               |                                                |
|-------------------------------|------------------------------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                             |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6663<br>E-Mail: rietz@labmed.de |

## Multiple endokrine Neoplasie Typ I, MEN1

|                               |                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 613733                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Gensymbole</b>             | MEN1                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 2-10 und Duplikations- und Deletionsscreening mit MLPA                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>             | Primärer Hyperparathyreoidismus (Hyperplasie oder Adenomatose der Nebenschilddrüsen), neuroendokrine Tumoren des Pankreas, Zollinger-Ellison-Syndrom, Insulinome, Hypophysentumoren, Karzinoid; Diagnosesicherung MEN Typ I. |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Hypophysenadenome.                                                                                                                                                                                                |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                           |

## MODY, NGS-Panel (Maturity Onset Diabetes of the Young Panel)

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• häufigst betroffene Gene: GCK, HNF1A, HNF4A, HNF1B</li> <li>• außerdem analysierbar: PDX1, ABCC8, INS, KCNJ11, NEUROD1, CEL und APPL1</li> </ul> <p>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.</p> |
| <b>Material</b>      | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>       | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche erfolgt die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kostenhinweis</b> | EBM-Abrechnung möglich                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Indikation</b>    | 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.                                                                                                                                                                    |
| <b>Anmerkung</b>     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

## Multiple endokrine Neoplasie Typ II, MEN2

|                   |                                                                                                                              |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 171400, 162300                                                                                                               |
| <b>Gensymbole</b> | RET                                                                                                                          |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                            |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung zum Nachweis aller bei MEN2 bekannten Mutationen (Exons 5, 8, 10-14, 16). Falls MEN2b bitte vermerken. |
| <b>Indikation</b> |                                                                                                                              |

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.

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Phäochromozytom.                        |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de |

## Neurofibromatose Typ 1 (NF1) / Morbus Recklinghausen

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 162200, 613113                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Gensymbole</b>             | NF1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>                | Stufendiagnostik<br>1. PCR und Sequenzierung der 60 Exons des NF1-Gens<br>2. Deletions-/Duplikationsanalyse mit MLPA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>             | 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).<br>Verteilung der Mutationen über nahezu alle Exons bzw. angrenzende Intronssequenzen: ca. 80% Stopmutationen, ca. 10% Deletionen. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6661<br>E-Mail: torkler@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

## Paragangliomsyndrome / Phäochromozytom PGL1, PGL3 und PGL4

|                   |                                                                                   |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | PGL1:168000 SDHD: 602690; PGL4: 115310; SDHB: 185470; PGL3: 605373<br>SDHC 602413 |
| <b>Gensymbole</b> | SDHD für PGL1, SDHB für PGL4, SDHC für PGL3                                       |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                 |
| <b>Methode</b>    |                                                                                   |

PCR und Sequenzierung der Exons 1-4 von SDHD, der Exons 1-8 von SDHB, der Exons 1-6 von SDHC

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b> | V.a. hereditäres Paragangliom-Phäochromozytom-Syndrom vom Typ PGL1, PGL3 und PGL4.<br>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, adrener, thorakaler, nuchaler oder schädelbasisnaher Lokalisation entwickeln.<br>PGL1 wird durch Mutationen in SDHD hervorgerufen und manifestiert sich nur bei paternaler Transmission (mit inkompletter Penetranz) bei Nachkommen (Imprinting).<br>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.

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de |

## Phäochromozytom (PC)

|                   |                            |
|-------------------|----------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 171300                     |
| <b>Gensymbole</b> | VHL, RET, SDHD, SDHB, SDHC |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml          |
| <b>Methode</b>    |                            |

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

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

## Prader-Willi-Syndrom (PWS)

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>         | 176270                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Gensymbole</b>   | PWCR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>     | EDTA-Blut: 2-4 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>      | Methylierungssensitive MLPA Analyse des Chromosomenbereiches 15q11-13 (PWCR) zur Erfassung von Deletionen, eines Imprintingdefektes oder einer maternalen uniparentalen Disomie (UPD).<br><br>Zusätzlich: Zur Differenzierung von UPD und Imprintingdefekt können Mikrostellitenanalysen von Chr. 15 durchgeführt werden (hierfür sind Blutproben der Eltern erforderlich!). |
| <b>Indikation</b>   | Klinischer V.a. PWS. Bei Neugeborenen Muskelhypotonie ("floppy infant"), Trinkschwäche, später Polyphagie und zunehmende Adipositas, Krampfanfälle, hypoglykämische Zustände, Hypogenitalismus, Hodenhochstand, mentale Retardierung.                                                                                                                                        |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

**Kontakt Analysebereich** Tel: 0231 9572-6602  
E-Mail: abeckmann@labmed.de

## Proopiomelanocortin-Defizienz/Mangel

|                               |                                                                                                                                    |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 609734                                                                                                                             |
| <b>Gensymbole</b>             | POMC                                                                                                                               |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>                | PCR, Sequenzierung der 2 kodierenden Exons inkl. flankierender Sequenzen                                                           |
| <b>Indikation</b>             | Frühmanifeste Adipositas, sekundärer Hypocortisolismus, hypopigmentierte Haut, rotes Haar.<br>Vererbungsmodus: Autosomal rezessiv. |
| <b>Anmerkung</b>              | Differentialdiagnostisch siehe MC4R, LEPR, LEP                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                 |

## Von-Hippel-Lindau-Syndrom (VHL)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 193300                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Gensymbole</b>             | VHL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 1-3, Deletionsnachweis mittels MLPA.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

04.05.2026  
LABORATORIUMSMEDIZIN

## HA - Hämatologie

### Analysen A-Z

#### AGLT (Pink-Test)

|                        |                                                                                                                                                |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 5 ml                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>         | modifizierter Säure-Hämolyse-Test                                                                                                              |
| <b>Referenzbereich</b> | Hämolyse $\leq 28,5$<br>Quelle: Vettore, L. et al.: A new test for the laboratory diagnosis of spherocytosis. Acta haemat. 72: 258-263 (1984). |
| <b>Indikation</b>      | Sphärozytose                                                                                                                                   |
| <b>Anmerkung</b>       | Siehe auch unter EMA-Test (Sphärozytose-Diagnostik) sowie Molekulargenetik / Analysen A-Z, Sphärozytose / Kugelzellanämie.                     |

#### Blutbild, kleines

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | EDTA-Blut: 3 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>  | maschinelle Zellzählung; ggf. Mikroskopie<br>Untersucht werden folgende Parameter: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Erythrozyten</li> <li>• Erythrozyten-Hb (MCH)</li> <li>• Erythrozyten-Konzentration, mittlere (MCHC)</li> <li>• Erythrozyten-Verteilungsbreite (RDW)</li> <li>• Erythrozyten-Volumen (MCV)</li> </ul> |

- 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)
- Retikoluzyen
- Ret-He

Bitte bei Anforderung vermerken.

#### Akkreditiert

ja

#### ► Erythrozyten

|                        |                                           |                               |
|------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 3 ml                           |                               |
| <b>Methode</b>         | maschinelle Zellzählung; ggf. Mikroskopie |                               |
| <b>Referenzbereich</b> | Personengruppe                            | Normwerte                     |
|                        | <b>Männer</b> über 18 Jahre               | 4,5-5,8 x 10 <sup>6</sup> /μl |
|                        | <b>Frauen</b> über 18 Jahre               | 4,0-5,2 x 10 <sup>6</sup> /μl |
|                        | <b>Kinder</b>                             |                               |
|                        | 0-14 Tage                                 | 4,1-5,7 x 10 <sup>6</sup> /μl |
|                        | 15 Tage - 6 Monate                        | 2,9-4,8 x 10 <sup>6</sup> /μl |
|                        | 6 Monate - 18 Jahre                       | 3,8-5,3 x 10 <sup>6</sup> /μl |

#### Akkreditiert

ja

### ► Erythrozyten-Hb (MCH)

**Material** EDTA-Blut: 3 ml

**Methode** maschinelle Zellzählung

| Referenzbereich | Personengruppe                  | Normwerte in pg |
|-----------------|---------------------------------|-----------------|
|                 | <b>Erwachsene</b> über 18 Jahre | 26-33           |
|                 | <b>Kinder</b>                   |                 |
|                 | 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: 3 ml

**Methode** maschinelle Zellzählung

| Referenzbereich | Personengruppe                  | Normwerte in g/dl Ery |
|-----------------|---------------------------------|-----------------------|
|                 | <b>Erwachsene</b> über 18 Jahre | 32-37                 |
|                 | <b>Kinder</b>                   |                       |
|                 | 0-30 Tage                       | 33-36                 |
|                 | 1 Monat - 18 Jahre              | 32-35                 |
|                 |                                 |                       |

**Akkreditiert** ja

### ► Erythrozyten-Verteilungsbreite (RDW)

**Material** EDTA-Blut: 3 ml

**Methode** maschinelle Zellzählung

| Referenzbereich | Personengruppe                  | Normwerte in % |
|-----------------|---------------------------------|----------------|
|                 | <b>Erwachsene</b> 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: 3 ml

**Methode** maschinelle Zellzählung

| Referenzbereich | Personengruppe                  | Normwerte in fl |
|-----------------|---------------------------------|-----------------|
|                 | <b>Erwachsene</b> über 18 Jahre | 80-96           |
|                 | <b>Kinder</b>                   |                 |
|                 | 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: 3 ml

**Methode** maschinelle Zellzählung

| Referenzbereich | Personengruppe              | Normwerte in Vol% |
|-----------------|-----------------------------|-------------------|
|                 | <b>Männer</b> über 18 Jahre | 40-51             |

|                             |       |
|-----------------------------|-------|
| <b>Frauen</b> über 18 Jahre | 35-45 |
| <b>Kinder</b>               |       |
| 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: 3 ml

**Methode** maschinelle Zellzählung

| Referenzbereich | Personengruppe              | Normwerte in g/dl |
|-----------------|-----------------------------|-------------------|
|                 | <b>Männer</b> über 18 Jahre | 13,5-17,5         |
|                 | <b>Frauen</b> über 18 Jahre | 11,6-15,5         |
|                 | <b>Kinder</b>               |                   |
|                 | 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: 3 ml

**Methode** maschinelle Zellzählung; ggf. Mikroskopie

| Referenzbereich | Personengruppe                  | Normwerte /µl |
|-----------------|---------------------------------|---------------|
|                 | <b>Erwachsene</b> über 18 Jahre | 3.920-10.410  |
|                 | <b>Kinder</b>                   |               |
|                 | 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: 3 ml

**Methode** maschinelle Zellzählung

| Referenzbereich | Personengruppe                  | Normwerte /µl   |
|-----------------|---------------------------------|-----------------|
|                 | <b>Erwachsene</b> über 18 Jahre | 146.000-391.000 |
|                 | <b>Kinder</b>                   |                 |
|                 | 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)

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Vollblut/EDTA-Blut: 5-10 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>      | Agglutination                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Indikation</b>   | Mutterschaftsvorsorge, OP- und Transfusions-Vorbereitung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Anmerkung</b>    | <p><b>Blutgruppe (komplett)</b><br/>Umfasst die Bestimmung der AB0-Eigenschaften, des Rh-Faktors, der Rhesusuntergruppen (C,c,E,e), des Merkmals Kell (K) sowie den Antikörpersuchtest.</p> <p><b>Blutgruppe (klein)</b><br/>Umfasst die Bestimmung der AB0-Eigenschaften, des Rh-Faktors und den Antikörpersuchtest.</p> <p><b>Hinweis:</b><br/>Beschriftung der Probe mit Name, Vorname, Geburtsdatum<br/>Für blutgruppenserologische Untersuchungen ist eine nur für diesen Zweck bestimmte Blutprobe erforderlich!</p> |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

## Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG)

|                        |                                                                                                                                                           |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Citrat-Blut: 3,5 ml, spezielles BSG-Röhrchen (ggf. bitte anfordern)<br>kein Postversand                                                                   |
| <b>Methode</b>         | Blutsenkung nach 1 Stunde nach Westergren                                                                                                                 |
| <b>Referenzbereich</b> | <p><b>Weiblich</b></p> <p>≤ 50 Jahre: ≤ 20 mm<br/>&gt; 50 Jahre: ≤ 30 mm</p> <p><b>Männlich</b></p> <p>≤ 50 Jahre: ≤ 15 mm<br/>&gt; 50 Jahre: ≤ 20 mm</p> |

## Coombs-Test

### ► Coombs-Test, direkt

|                 |                 |
|-----------------|-----------------|
| <b>Material</b> | EDTA-Blut: 2 ml |
| <b>Methode</b>  | Agglutination   |

|                                |                                                       |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------|
| <b>Referenzbereich</b>         | negativ                                               |
| <b>Akkreditiert</b>            | ja                                                    |
| <b>► Coombs-Test, indirekt</b> |                                                       |
| <b>Material</b>                | Vollblut, EDTA-Blut: 5-10 ml                          |
| <b>Methode</b>                 | Agglutination                                         |
| <b>Referenzbereich</b>         | negativ                                               |
| <b>Anmerkung</b>               | falls möglich abzentrifugieren und getrennt einsenden |
| <b>Akkreditiert</b>            | ja                                                    |

## Differenzial-Blutbild

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 3 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>         | <p>maschinelle Zellzählung; ggf. Mikroskopie</p> <p>Untersucht werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Basophile</li> <li>• Eosinophile</li> <li>• Lymphozyten</li> <li>• Monozyten</li> <li>• Neutrophile</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Referenzbereich</b> | <p>Die Angaben zu den Referenzbereichen der einzelnen Parameter (siehe dort) stützen sich auf folgende Quellen:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nebe et al.: Multizentrische Ermittlung von Referenzbereichen für Parameter des maschinellen Blutbildes. J Lab Med 2011; 35(1), 3-28.</li> <li>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.</li> <li>3. Pekelharing et al.: Heametalogy reference intervals for established and novel parameters in healthy adults. Sysmex Diagnostic Perspectives 2010; 1, 01-11.</li> </ol> |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

## ► Basophile Granulozyten

|                        |                                   |             |
|------------------------|-----------------------------------|-------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 3 ml                   |             |
| <b>Methode</b>         | Impedanzmessung, ggf. Mikroskopie |             |
| <b>Referenzbereich</b> | relativ %                         | absolut /µl |
|                        | 0-1                               | < 110       |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                |             |

## ► Eosinophile Granulozyten

|                        |                                   |             |
|------------------------|-----------------------------------|-------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 3 ml                   |             |
| <b>Methode</b>         | Impedanzmessung, ggf. Mikroskopie |             |
| <b>Referenzbereich</b> | relativ %                         | absolut /µl |
|                        | 0-8                               | < 850       |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                |             |

## ► Lymphozyten

|                        |                                   |           |             |
|------------------------|-----------------------------------|-----------|-------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 3 ml                   |           |             |
| <b>Methode</b>         | Impedanzmessung, ggf. Mikroskopie |           |             |
| <b>Referenzbereich</b> | Personengruppe                    | relativ % | absolut /µl |
|                        | <b>Erwachsene</b> über 18 Jahre   | 18-48     | 1.050-3.560 |
|                        | <b>Kinder</b>                     |           |             |
|                        | 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 |
|------------|-------|-----------|

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

## ► Monozyten

|                        |                                   |           |             |
|------------------------|-----------------------------------|-----------|-------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 3 ml                   |           |             |
| <b>Methode</b>         | Impedanzmessung, ggf. Mikroskopie |           |             |
| <b>Referenzbereich</b> | Personengruppe                    | relativ % | absolut /µl |
|                        | <b>Erwachsene</b> über 18 Jahre   | 4-15      | 250-870     |
|                        | <b>Kinder</b>                     |           |             |
|                        | 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     |

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

## ► Neutrophile Granulozyten

|                        |                                   |                      |                          |
|------------------------|-----------------------------------|----------------------|--------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 3 ml                   |                      |                          |
| <b>Methode</b>         | Impedanzmessung, ggf. Mikroskopie |                      |                          |
| <b>Referenzbereich</b> | Personengruppe                    | Segmentkernige rel.% | Segmentkernige abs. / µl |
|                        | <b>Erwachsene</b> über 18 Jahre   | 41-74                | 1.780-7.340              |
|                        | <b>Kinder</b>                     |                      |                          |
|                        | 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

### EMA-Test (Sphärozytose-Diagnostik)

|                        |                                                                                                                                                                     |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 3 ml, Probeneingang Montag-Donnerstag bis 14:00 Uhr. Aufgrund geringer Probenstabilität sollte das Material bei Probeneingang nicht älter als 24 h sein. |
| <b>Methode</b>         | Durchflusszytometrie (EMA)                                                                                                                                          |
| <b>Referenzbereich</b> | EMA-Test: > 400 MFI<br>(in Kombination mit Pink-Test (AGLT): ≤ 28,5% Hämolysen)                                                                                     |
| <b>Indikation</b>      | Abklärung der hereditären Sphärozytose                                                                                                                              |
| <b>Anmerkung</b>       | Siehe auch Molekulargenetik / Analysen A-Z, Sphärozytose / Kugelzellanämie.                                                                                         |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                  |

### Erythrozyten-Autoantikörper

#### ► Kälte-Autoantikörper

|                        |                                                                                                                                                     |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Entnahme idealerweise vor Ort im MVZ-Labor montags bis donnerstags oder ggf. Erythrozyten und Serum/Plasma (2 ml) bei 37°C abtrennen und einsenden. |
| <b>Methode</b>         | Agglutination                                                                                                                                       |
| <b>Referenzbereich</b> | 1:64                                                                                                                                                |

#### ► Wärme-Autoantikörper

|                 |                                     |
|-----------------|-------------------------------------|
| <b>Material</b> | EDTA-Blut: 3 ml und Vollblut: 10 ml |
| <b>Methode</b>  | Agglutination                       |

**Referenzbereich** negativ

### FMH-Test (Fetomaternale Transfusion)

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 1 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>         | Durchflusszytometrie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Referenzbereich</b> | HbF+CA- (Kindliche HbF-Zellen)<br>keine FMH: < 0,02%<br>fetale Mikrotransfusion: ≥ 0,02-0,6%<br>fetale Makrotransfusion: ≥ 0,6%<br>(Bewertung siehe Befundbericht)<br><i>Quellen:</i><br>Thomas, L.: Labor und Diagnose 2020. <a href="https://www.labor-und-diagnose-2020.de/index.html">https://www.labor-und-diagnose-2020.de/index.html</a> ; abgerufen am 27.01.2022<br>Kiefel, V. (2010). Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (4. Auflage). Springer-Verlag.<br>Sebring, E. S., Polesky, H. F.: Fetomaternal hemorrhage: incidence, risk factors, time of occurrence, and clinical effects. Transfusion 1990; 30; 344-357. |
| <b>Indikation</b>      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nachweis und quantitative Verlaufskontrolle einer FMH</li> <li>• Kontrolle von blutigem Fruchtwasser nach Amniozentese</li> <li>• Bestätigung von Nabelschnurpunktionen</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

### Hämoglobin A2

|                     |                                 |
|---------------------|---------------------------------|
| <b>Material</b>     | EDTA-Blut: 2 ml                 |
| <b>Methode</b>      | Kapillar-Elektrophorese         |
| <b>Anmerkung</b>    | siehe Hämoglobin-Elektrophorese |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                              |

### Hämoglobin-Elektrophorese

|                 |                                                                     |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | EDTA-Blut: 2 ml<br>Probe bei 2-8°C lagern (nicht länger als 7 Tage) |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------|

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>         | Kapillar-Elektrophorese und Blutbild                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Referenzbereich</b> | <p>Für Kinder &gt; 12 Monate und Erwachsene:<br/> HbA: &gt; 96%<br/> HbA2: 2.2-3.0%<br/> HbF:&lt; 1.1%<br/> Atypische Hämoglobine: negativ</p> <p>Bei Säuglingen erfolgt eine individuelle Beurteilung unter Angabe der altersspezifischen HbF-Werte.</p> <p><b>Quellen:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kompendium der Hämoglobinopathien, Elisabeth Kohne, Sebia Education Library 2012</li> <li>2. Haemoglobinopathy Diagnosis, Barbara J. Bain, Blackwell Publishing, second edition, revised 2006/2008; S. 3, 12-14</li> <li>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</li> <li>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</li> </ol> |
| <b>Indikation</b>      | <p>Hypochrome, mikrozytäre Anämie</p> <p>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.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Anmerkung</b>       | <p>Stufendiagnostik Thalassämie / Hämoglobinopathie</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hämoglobin-Elektrophorese, bei auffälligem Befund</li> <li>2. Molekulargenetische Analytik des jeweiligen Globin-Gens mittels PCR (Detektionsanalyse), Sequenzierung und MLPA siehe dort Hämoglobinopathien.</li> </ol> <p>Für die Anforderung der Stufendiagnostik nutzen Sie bitte unseren speziellen <b>Anforderungsschein Thalassämie / Hämoglobinopathie</b>.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

## Hämoglobin, fetales (HbF)

**Material** EDTA-Blut: 2 ml

|                     |                                               |
|---------------------|-----------------------------------------------|
| <b>Methode</b>      | Kapillar-Elektrophorese                       |
| <b>Anmerkung</b>    | siehe Hämoglobin-Elektrophorese oder FMH-Test |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                            |

## Hämoglobin, frei (Plasma-Hämoglobin)

### ► Hämoglobin, frei im Plasma

|                        |                                   |
|------------------------|-----------------------------------|
| <b>Material</b>        | Heparin-oder EDTA-Plasma: 2 ml    |
| <b>Methode</b>         | spektralphotometrisch nach Harboe |
| <b>Referenzbereich</b> | < 3 mg/dl                         |

### ► Hämoglobin, frei im Serum

|                        |                                   |
|------------------------|-----------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 2 ml                       |
| <b>Methode</b>         | spektralphotometrisch nach Harboe |
| <b>Referenzbereich</b> | < 20 mg/dl                        |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                |

## IPF (unreife Thrombozyten)

|                        |                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 3 ml                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>         | Fluoreszenz                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Referenzbereich</b> | <p>0,8-6,3% der Gesamt-Thrombozyten</p> <p><i>Quelle:</i> Pekelharing et al.: Heamatology reference intervals for established and novel parameters in healthy adults. Sysmex Diagnostic Perspectives 2010; 1, 01-11.</p> |
| <b>Indikation</b>      | Differentialdiagnose und Monitoring der Thrombozytopenie, Monitoring der Thrombopoese nach Knochenmarksversagen                                                                                                          |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                       |

## Kryoglobuline

|                        |                                                                                                                                                                                |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Idealerweise wird die Probenentnahme im Labor in Dortmund durchgeführt.<br>Ansonsten: Vollblut 10 ml sofort bei 37°C gerinnen lassen, warm zentrifugieren und Serum versenden! |
| <b>Methode</b>         | Präzipitation                                                                                                                                                                  |
| <b>Referenzbereich</b> | negative                                                                                                                                                                       |

## Leukämie- und Lymphom-Typisierung

|                               |                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Proben: mind. 3 ml (frisch)<br>BAL, Pleurapunktat,<br>Liquor (frisch)                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>                | Durchflusszytometrie<br>Eine Gesamtübersicht zur Diagnostik hämato-onkologischer Systemerkrankungen einschließlich Zytogenetik, FISH-Analytik und Molekulargenetik siehe Kapitel Onkologie/Hämato-onkologische Systemerkrankungen. |
| <b>Anmerkung</b>              | Spezielle Antikörperkombinationen sind auf Wunsch nach Rücksprache möglich.<br>Tel.: 0231 · 9572-180 oder E-Mail: haema@labmed.de                                                                                                  |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-1156<br>E-Mail: teller@labmed.de                                                                                                                                                                                    |

## Leukozyten-Phosphatase, alk.

|                        |                                                                                                                   |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | 4 luftgetrocknete Ausstriche aus Nativblut, 30 Sek. fixiert im Gemisch (9 Teile Methanol/1 Teil 37%iges Formalin) |
| <b>Methode</b>         | nach Heilmeyer                                                                                                    |
| <b>Referenzbereich</b> | Index 20-100                                                                                                      |

## Lymphozyten-Differenzierung / Immunstatus, zellulär

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Proben: mind. 3 ml (frisch)<br>BAL, Pleurapunktat,<br>Liquor (frisch)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>         | Durchflusszytometrie<br>Untersucht werden folgende Parameter: <ul style="list-style-type: none"><li>• B-Lymphozyten (CD19+)</li><li>• Natürliche Killer-T-Zellen (CD3+CD56+)</li><li>• Natürliche Killerzellen (CD16+/CD56+)</li><li>• T-Helferzellen (CD3+CD4+)</li><li>• T-Lymphozyten gesamt (CD3+)</li><li>• T-Suppressor- / Zytotoxische T-Zellen (CD3+CD8+)</li><li>• T4/T8-Ratio (CD4/CD8-Quotient)</li></ul> Weitere CD-Differenzierung je nach Fragestellung (z.B. PNH oder Leukämie) möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Referenzbereich</b> | Die Angaben zu den Referenzbereichen der einzelnen Parameter (siehe dort) stützen sich auf folgende Quellen: <ol style="list-style-type: none"><li>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. AACCPress, Washington, DC, 217-71</li><li>2. Pekelharing et al.: "hematology reference intervals for established and novel parameters in healthy adults". Sysmex Diagnostic Perspectives 2010; 1, 01-11</li><li>3. Nebe et al.: "Multizentrische Ermittlung von Referenzbereichen für Parameter des maschinellen Blutbildes". J Lab Med 2011; 35(1), 3-28</li><li>4. Comans-Bitter et al.: "Immunophenotyping of blood lymphocytes in childhood". J Pediatr 1997; 130; 3; 388-393</li><li>5. Schatorjé et al.: "Paediatric reference values for the peripheral T cell compartment". Scand J Immunol 2012; 75; 436-444</li><li>6. BD Multitest CD3/CD16+CD56/CD45/CD19 (2016) und CD3/CD8/CD45/CD4 (2017) Technical Data Sheets</li><li>7. Fuchs, R., Staib, P., Brümmendorf, T. Manual Hämatologie, 28. Aufl. 2018, 155f</li></ol> |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

### ► B-Lymphozyten (CD19+)

|                        |                                                           |                  |                    |
|------------------------|-----------------------------------------------------------|------------------|--------------------|
| <b>Material</b>        | frisches EDTA-Blut: mind. 3 ml,<br>ggf. auch Heparin-Blut |                  |                    |
| <b>Methode</b>         | Durchflusszytometrie                                      |                  |                    |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Personengruppe</b>                                     | <b>relativ %</b> | <b>absolut /µl</b> |
|                        | <b>Erwachsene</b> (Personen > 16 Jahre)                   | 5-22             | 80-616             |
|                        | <b>Kinder</b>                                             |                  |                    |
|                        | < 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+)

|                        |                                                           |                  |                    |
|------------------------|-----------------------------------------------------------|------------------|--------------------|
| <b>Material</b>        | frisches EDTA-Blut: mind. 3 ml,<br>ggf. auch Heparin-Blut |                  |                    |
| <b>Methode</b>         | Durchflusszytometrie                                      |                  |                    |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Personengruppe</b>                                     | <b>relativ %</b> | <b>absolut /µl</b> |
|                        | <b>Erwachsene</b> (Personen > 16 Jahre)                   | 1-18             | 23-410             |
|                        | <b>Kinder</b>                                             |                  |                    |
|                        | < 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+)

|                        |                                                           |                  |                    |
|------------------------|-----------------------------------------------------------|------------------|--------------------|
| <b>Material</b>        | frisches EDTA-Blut: mind. 3 ml,<br>ggf. auch Heparin-Blut |                  |                    |
| <b>Methode</b>         | Durchflusszytometrie                                      |                  |                    |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Personengruppe</b>                                     | <b>relativ %</b> | <b>absolut /µl</b> |
|                        | <b>Erwachsene</b> (Personen > 16 Jahre)                   | 5-26             | 84-724             |
|                        | <b>Kinder</b>                                             |                  |                    |
|                        | < 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+)

|                        |                                                           |                  |                    |
|------------------------|-----------------------------------------------------------|------------------|--------------------|
| <b>Material</b>        | frisches EDTA-Blut: mind. 3 ml,<br>ggf. auch Heparin-Blut |                  |                    |
| <b>Methode</b>         | Durchflusszytometrie                                      |                  |                    |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Personengruppe</b>                                     | <b>relativ %</b> | <b>absolut /µl</b> |
|                        | <b>Erwachsene</b> (Personen > 16 Jahre)                   | 33-58            | 404-1.612          |
|                        | <b>Kinder</b>                                             |                  |                    |
|                        | < 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+)

|                        |                                                           |                  |                    |
|------------------------|-----------------------------------------------------------|------------------|--------------------|
| <b>Material</b>        | frisches EDTA-Blut: mind. 3 ml,<br>ggf. auch Heparin-Blut |                  |                    |
| <b>Methode</b>         | Durchflusszytometrie                                      |                  |                    |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Personengruppe</b>                                     | <b>relativ %</b> | <b>absolut /µl</b> |
|                        | <b>Erwachsene</b> (Personen > 16 Jahre)                   | 56-86            | 754-2.764          |
|                        | <b>Kinder</b>                                             |                  |                    |
|                        | < 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+)

|                        |                                                           |                  |                    |
|------------------------|-----------------------------------------------------------|------------------|--------------------|
| <b>Material</b>        | frisches EDTA-Blut: mind. 3 ml,<br>ggf. auch Heparin-Blut |                  |                    |
| <b>Methode</b>         | Durchflusszytometrie                                      |                  |                    |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Personengruppe</b>                                     | <b>relativ %</b> | <b>absolut /µl</b> |
|                        | <b>Erwachsene</b> (Personen > 16 Jahre)                   | 13-39            | 220-1.129          |
|                        | <b>Kinder</b>                                             |                  |                    |
|                        | < 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        | frisches EDTA-Blut: mind. 3 ml,<br>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

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | BCR-ABL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Anmerkung</b>  | <p><b>Molekulargenetische Diagnostik</b> siehe<br/>BCR-ABL, qualitativ,<br/>BCR-ABL, quantitativ,<br/>BCR-ABL, Mutationsanalyse.<br/><b>Ansprechpartner Molekulargenetik:</b><br/>Dr. rer. nat. Thomas Haverkamp, Tel.: 0231 · 9572 - 6617</p> <p><b>Zytogenetische Diagnostik</b> siehe Klassische Chromosomenanalyse der CML<br/>FISH-Analysen bei ALL, CML, MPN.<br/><b>Ansprechpartner Zytogenetik:</b><br/>Klassische Chromosomenanalyse: Dr. rer. nat. Bettina Staats, Tel.: 0231 · 9572 - 6514</p> |

FISH-Analysen: Dr. rer. nat. Daniela Ehling, Tel.: 0231 · 9572 - 6555

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

## PNH-Diagnostik (CD14, CD48, CD24, CD66B, CD55, CD59)

|                        |                                                                                           |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 3 ml                                                                           |
| <b>Methode</b>         | Durchflusszytometrie                                                                      |
| <b>Referenzbereich</b> | > 97% Expression der GPI-verankerten Moleküle auf der Oberfläche der jeweiligen Zelltypen |
| <b>Indikation</b>      | Paroxysmale nächtliche Hämoglobulinurie                                                   |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                        |

## Ret-He (reticulocyte hemoglobine equivalent)

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 3 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>         | Durchflusszytometrie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Referenzbereich</b> | 28Hb/Reticulozyt                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>      | <ul style="list-style-type: none"> <li>unklare normochrome (bzw. beginnende hypochrome) Anämien zur Abgrenzung eines echten von einem FEM, funktionellen Eisenmangel (gestörte Eisenbereitstellung)</li> <li>Monitoring von Erythropoietin- und/oder Eisentherapie insbesondere bei der renalen Anämie, ggf. in Kombination mit Ferritin und löslichem Transferrinrezeptor</li> </ul> |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

## Retikulozyten

|                        |                                                                                                              |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 3 ml                                                                                              |
| <b>Methode</b>         | Durchflusszytometrie                                                                                         |
| <b>Referenzbereich</b> | 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, beziehungsweise auf Soldin S, Brugnara C, Wong E (eds.) (2007): Pediatric reference intervals. 6th ed. AACC Press, Washington, DC, 217-71.
2. Pekelharing et al.: Hematology reference intervals for established and novel parameters in healthy adults. Sysmex Diagnostic Perspectives 2010; 1, 01-11.

| Personengruppe                  | Normwerte in % |
|---------------------------------|----------------|
| <b>Erwachsene</b> über 18 Jahre | 0,4-1,4        |
| <b>Kinder</b>                   |                |
| 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

## Immunphäotypisierung

### EMA-Test (Sphärozytose-Diagnostik)

|                        |                                                                                                                                                                     |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 3 ml, Probeneingang Montag-Donnerstag bis 14:00 Uhr. Aufgrund geringer Probenstabilität sollte das Material bei Probeneingang nicht älter als 24 h sein. |
| <b>Methode</b>         | Durchflusszytometrie (EMA)                                                                                                                                          |
| <b>Referenzbereich</b> | EMA-Test: > 400 MFI<br>(in Kombination mit Pink-Test (AGLT): ≤ 28,5% Hämolysen)                                                                                     |
| <b>Indikation</b>      | Abklärung der hereditären Sphärozytose                                                                                                                              |
| <b>Anmerkung</b>       | Siehe auch Molekulargenetik / Analysen A-Z, Sphärozytose / Kugelzellanämie.                                                                                         |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                  |

### FMH-Test (Fetomaternale Transfusion)

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 1 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>         | Durchflusszytometrie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Referenzbereich</b> | HbF+CA- (Kindliche HbF-Zellen)<br>keine FMH: < 0,02%<br>fetale Mikrotransfusion: ≥ 0,02-0,6%<br>fetale Makrotransfusion: ≥ 0,6%<br>(Bewertung siehe Befundbericht)<br><i>Quellen:</i><br>Thomas, L.: Labor und Diagnose 2020. <a href="https://www.labor-und-diagnose-2020.de/index.html">https://www.labor-und-diagnose-2020.de/index.html</a> ; abgerufen am 27.01.2022<br>Kiefel, V. (2010). Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (4. Auflage). Springer-Verlag.<br>Sebring, E. S., Polesky, H. F.: Fetomaternal hemorrhage: incidence, risk factors, time of occurrence, and clinical effects. Transfusion 1990; 30; 344-357. |
| <b>Indikation</b>      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nachweis und quantitative Verlaufskontrolle einer FMH</li> <li>• Kontrolle von blutigem Fruchtwasser nach Amniozentese</li> <li>• Bestätigung von Nabelschnurpunktionen</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

## Leukämie- und Lymphom-Typisierung

|                               |                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Proben: mind. 3 ml (frisch)<br>BAL, Pleurapunktat,<br>Liquor (frisch)                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>                | Durchflusszytometrie<br>Eine Gesamtübersicht zur Diagnostik hämato-onkologischer Systemerkrankungen einschließlich Zytogenetik, FISH-Analytik und Molekulargenetik siehe Kapitel Onkologie/Hämato-onkologische Systemerkrankungen. |
| <b>Anmerkung</b>              | Spezielle Antikörperkombinationen sind auf Wunsch nach Rücksprache möglich.<br>Tel.: 0231 · 9572-180 oder E-Mail: haema@labmed.de                                                                                                  |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-1156<br>E-Mail: teller@labmed.de                                                                                                                                                                                    |

## Lymphozyten-Differenzierung / Immunstatus, zellulär

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Proben: mind. 3 ml (frisch)<br>BAL, Pleurapunktat,<br>Liquor (frisch)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>         | Durchflusszytometrie<br>Untersucht werden folgende Parameter: <ul style="list-style-type: none"> <li>• B-Lymphozyten (CD19+)</li> <li>• Natürliche Killer-T-Zellen (CD3+CD56+)</li> <li>• Natürliche Killerzellen (CD16+/CD56+)</li> <li>• T-Helferzellen (CD3+CD4+)</li> <li>• T-Lymphozyten gesamt (CD3+)</li> <li>• T-Suppressor- / Zytotoxische T-Zellen (CD3+CD8+)</li> <li>• T4/T8-Ratio (CD4/CD8-Quotient)</li> </ul> Weitere CD-Differenzierung je nach Fragestellung (z.B. PNH oder Leukämie) möglich. |
| <b>Referenzbereich</b> | 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.: „hematology 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+)

|                        |                                                           |                  |                    |
|------------------------|-----------------------------------------------------------|------------------|--------------------|
| <b>Material</b>        | frisches EDTA-Blut: mind. 3 ml,<br>ggf. auch Heparin-Blut |                  |                    |
| <b>Methode</b>         | Durchflusszytometrie                                      |                  |                    |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Personengruppe</b>                                     | <b>relativ %</b> | <b>absolut /µl</b> |
|                        | <b>Erwachsene</b> (Personen > 16 Jahre)                   | 5-22             | 80-616             |
|                        | <b>Kinder</b>                                             |                  |                    |
|                        | < 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** frisches EDTA-Blut: mind. 3 ml,  
ggf. auch Heparin-Blut

**Methode** Durchflusszytometrie

| Referenzbereich | Personengruppe                          | relativ % | absolut /µl |
|-----------------|-----------------------------------------|-----------|-------------|
|                 | <b>Erwachsene</b> (Personen > 16 Jahre) | 1-18      | 23-410      |
|                 | <b>Kinder</b>                           |           |             |
|                 | < 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** frisches EDTA-Blut: mind. 3 ml,  
ggf. auch Heparin-Blut

**Methode** Durchflusszytometrie

| Referenzbereich | Personengruppe | relativ % | absolut /µl |
|-----------------|----------------|-----------|-------------|
|                 |                |           |             |

|                                         |      |           |
|-----------------------------------------|------|-----------|
| <b>Erwachsene</b> (Personen > 16 Jahre) | 5-26 | 84-724    |
| <b>Kinder</b>                           |      |           |
| < 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** frisches EDTA-Blut: mind. 3 ml,  
ggf. auch Heparin-Blut

**Methode** Durchflusszytometrie

| Referenzbereich | Personengruppe                          | relativ % | absolut /µl |
|-----------------|-----------------------------------------|-----------|-------------|
|                 | <b>Erwachsene</b> (Personen > 16 Jahre) | 33-58     | 404-1.612   |
|                 | <b>Kinder</b>                           |           |             |
|                 | < 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** frisches EDTA-Blut: mind. 3 ml,  
ggf. auch Heparin-Blut

**Methode** Durchflusszytometrie

| Referenzbereich | Personengruppe                          | relativ % | absolut /µl |
|-----------------|-----------------------------------------|-----------|-------------|
|                 | <b>Erwachsene</b> (Personen > 16 Jahre) | 56-86     | 754-2.764   |
|                 | <b>Kinder</b>                           |           |             |
|                 | < 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** frisches EDTA-Blut: mind. 3 ml,  
ggf. auch Heparin-Blut

**Methode** Durchflusszytometrie

| Referenzbereich | Personengruppe | relativ % | absolut /µl |
|-----------------|----------------|-----------|-------------|
|                 |                |           |             |

|                                         |       |           |
|-----------------------------------------|-------|-----------|
| <b>Erwachsene</b> (Personen > 16 Jahre) | 13-39 | 220-1.129 |
| <b>Kinder</b>                           |       |           |
| < 1 Woche                               | 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** frisches EDTA-Blut: mind. 3 ml,  
ggf. auch Heparin-Blut

**Methode** Durchflusszytometrie

| Referenzbereich | Personengruppe                          | Quotient |
|-----------------|-----------------------------------------|----------|
|                 | <b>Erwachsene</b> (Personen > 16 Jahre) | 1,0-3,0  |
|                 | <b>Kinder</b>                           |          |
|                 | < 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)

|                        |                                                                                           |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut; 3 ml                                                                           |
| <b>Methode</b>         | Durchflusszytometrie                                                                      |
| <b>Referenzbereich</b> | > 97% Expression der GPI-verankerten Moleküle auf der Oberfläche der jeweiligen Zelltypen |
| <b>Indikation</b>      | Paroxysmale nächtliche Hämoglobulinurie                                                   |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                        |

## Zyto-Morphologie

### Hämatologische Zytologie

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Knochenmark-Präparate (bevorzugt 4-6 Ausstriche)</li> <li>• Knochenmark-Aspirate (EDTA)</li> <li>• Blutausstriche / EDTA-Blut</li> <li>• Punkttate</li> <li>• Bronchiallavage (Probeneingang bis Freitag 14 Uhr)</li> <li>• Liquor (Probe nicht älter als 2h)</li> </ul> |
| <b>Methode</b>                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Färbung nach Pappenheim</li> <li>• Eisenfärbung (Berliner-Blau-Reaktion)</li> </ul>                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>             | 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.                       |
| <b>Anmerkung</b>              | Bei Bedarf kann die zytologische Beurteilung auch als Einzelleistung angefordert werden.                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-1104<br>E-Mail: arndt@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                    |

# Immunhämatologie

## Blutgruppe (ABO, Rh und Untergruppen)

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Vollblut/EDTA-Blut: 5-10 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>      | Agglutination                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b>   | Mutterschaftsvorsorge, OP- und Transfusions-Vorbereitung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Anmerkung</b>    | <p><b>Blutgruppe (komplett)</b></p> <p>Umfasst die Bestimmung der ABO-Eigenschaften, des Rh-Faktors, der Rhesusuntergruppen (C,c,E,e), des Merkmals Kell (K) sowie den Antikörpersuchtest.</p> <p><b>Blutgruppe (klein)</b></p> <p>Umfasst die Bestimmung der ABO-Eigenschaften, des Rh-Faktors und den Antikörpersuchtest.</p> <p><b>Hinweis:</b></p> <p>Beschriftung der Probe mit Name, Vorname, Geburtsdatum</p> <p>Für blutgruppenserologische Untersuchungen ist eine nur für diesen Zweck bestimmte Blutprobe erforderlich!</p> |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

## Coombs-Test, direkt

|                        |                 |
|------------------------|-----------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 2 ml |
| <b>Methode</b>         | Agglutination   |
| <b>Referenzbereich</b> | negativ         |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja              |

## Coombs-Test, indirekt

|                        |                                                       |
|------------------------|-------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Vollblut, EDTA-Blut: 5-10 ml                          |
| <b>Methode</b>         | Agglutination                                         |
| <b>Referenzbereich</b> | negativ                                               |
| <b>Anmerkung</b>       | falls möglich abzentrifugieren und getrennt einsenden |

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

## Erythrozyten-Autoantikörper

### ► Kälte-Autoantikörper

|                        |                                                                                                                                                     |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Entnahme idealerweise vor Ort im MVZ-Labor montags bis donnerstags oder ggf. Erythrozyten und Serum/Plasma (2 ml) bei 37°C abtrennen und einsenden. |
| <b>Methode</b>         | Agglutination                                                                                                                                       |
| <b>Referenzbereich</b> | 1:64                                                                                                                                                |

### ► Wärme-Autoantikörper

|                        |                                     |
|------------------------|-------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 3 ml und Vollblut: 10 ml |
| <b>Methode</b>         | Agglutination                       |
| <b>Referenzbereich</b> | negativ                             |

## Kryoglobuline

|                        |                                                                                                                                                                             |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Idealerweise wird die Probenentnahme im Labor in Dortmund durchgeführt. Ansonsten: Vollblut 10 ml sofort bei 37°C gerinnen lassen, warm zentrifugieren und Serum versenden! |
| <b>Methode</b>         | Präzipitation                                                                                                                                                               |
| <b>Referenzbereich</b> | negative                                                                                                                                                                    |

## Mutterschaftsvorsorge

### Alpha-1-Fetoprotein (AFP) im Fruchtwasser

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

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

|                        |                                                               |
|------------------------|---------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität: 5 Tage bei 2-8°C                   |
| <b>Methode</b>         | CLIA                                                          |
| <b>Referenzbereich</b> | 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.

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

### Blutgruppenserologische Untersuchungen

#### ► Antikörper-Differenzierungen

|                     |                                       |
|---------------------|---------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Vollblut: 10 ml<br>EDTA-Blut: 5-10 ml |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                    |

#### ► Antikörper-Suchtest

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Vollblut/EDTA-Blut: 5-10 ml                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>      | Agglutination                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Anmerkung</b>    | Bei positivem Antikörper-Suchtest wird die Antikörper-Differenzierung durchgeführt.<br>Wiederholung Antikörper-Suchtest in 24.-27. SSW (qualitativ und ggf. quantitativ).<br><br>Siehe Hämatologie A-Z: Coombs-Test direkt und indirekt, Kälte-Auto-AK, Wärme-Auto-AK. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                     |

## ► Blutgruppe (ABO, Rh und Untergruppen)

|                     |                                                       |
|---------------------|-------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Vollblut/EDTA-Blut: 5-10 ml                           |
| <b>Anmerkung</b>    | Details siehe Blutgruppen-Nachweis, Immunhämatologie. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                    |

## Chromosomendiagnostik

|                  |                                                                                                                                                                             |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>  | Chorionzotten (Vor Versand bitte von großen Koagula befreien und in steriles Transportmedium überführen.)<br>Fruchtwasser: 5-10 ml<br>Nabelschnurblut: 2-3 ml heparinisiert |
| <b>Methode</b>   | Klassische Chromosomenanalyse und FISH-Direktnachweis                                                                                                                       |
| <b>Anmerkung</b> | Erläuterungen siehe Humangenetik /Pränataldiagnostik sowie Befundbericht.                                                                                                   |

## DNA-Array

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml<br>Fruchtwasser, Chorionzotten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | CytoScan HD Array (Applied Biosystems, Thermo Fisher); Auflösung 50 kb oder besser                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Kostenhinweis</b>          | 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.<br>Siehe auch Zytogenetik/Chromosomenanalyse<br><b>Postnataldiagnostik /Pränataldiagnostik.</b> |
| <b>Indikation</b>             | <ul style="list-style-type: none"> <li>Pränataldiagnostik bei auffälligem Ultraschallbefund und/oder unklarer Strukturveränderung in der konventionellen Chromosomenanalyse</li> <li>Postnataldiagnostik bei V.a. Chromosomenaberration wie z.B. bei mentaler Retardierung oder syndromalem Phänotyp</li> </ul>                                                                                             |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

## FMH-Test (Fetomaternale Transfusion)

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 1 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>         | Durchflusszytometrie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Referenzbereich</b> | HbF+CA- (Kindliche HbF-Zellen)<br>keine FMH: < 0,02%<br>fetale Mikrotransfusion: ≥ 0,02-0,6%<br>fetale Makrotransfusion: ≥ 0,6%<br>(Bewertung siehe Befundbericht)<br><i>Quellen:</i><br>Thomas, L.: Labor und Diagnose 2020. <a href="https://www.labor-und-diagnose-2020.de/index.html">https://www.labor-und-diagnose-2020.de/index.html</a> ; abgerufen am 27.01.2022<br>Kiefel, V. (2010). Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (4. Auflage). Springer-Verlag.<br>Sebring, E. S., Polesky, H. F.: Fetomaternal hemorrhage: incidence, risk factors, time of occurrence, and clinical effects. Transfusion 1990; 30; 344-357. |
| <b>Indikation</b>      | <ul style="list-style-type: none"> <li>Nachweis und quantitative Verlaufskontrolle einer FMH</li> <li>Kontrolle von blutigem Fruchtwasser nach Amniozentese</li> <li>Bestätigung von Nabelschnurpunktionen</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

## Gestationsdiabetes oGTT

| Bezugsparameter  | Glukose in NaF-Citrat-Blut                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                              |                             |              |              |                 |                            |                              |                             |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|-----------------------------|--------------|--------------|-----------------|----------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| Materialentnahme | <p>Bedingungen und Kontraindikationen für oGTT siehe Haupteintrag.</p> <p><b>Durchführung:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>zum Zeitpunkt 0 Min.: Trinken von 75 g Glukose (oder äquivalenter Menge hydrolysierte Stärke) in 250-300 ml Wasser innerhalb von 5 Min.</li><li>Blutentnahme zu den Zeitpunkten 0, 60 Min. und 120 Min. (3 Messungen)</li><li>sachgerechte Probenaufbewahrung und -verarbeitung</li></ul> |                              |                             |              |              |                 |                            |                              |                             |
| Referenzbereich  | <p>Gestationsdiabetes liegt vor, wenn für mindestens zwei Werte gilt:</p> <table><tr><th>Material</th><th>Nüchternglukose</th><th>oGTT 1h-Wert</th><th>oGTT 2h-Wert</th></tr><tr><td>NaF-Citrat-Blut</td><td>≥ 92 mg/dl<br/>≥ 5,1 mmol/l</td><td>≥ 180 mg/dl<br/>≥ 10,0 mmol/l</td><td>≥ 153 mg/dl<br/>≥ 8,5 mmol/l</td></tr></table>                                                                                              | Material                     | Nüchternglukose             | oGTT 1h-Wert | oGTT 2h-Wert | NaF-Citrat-Blut | ≥ 92 mg/dl<br>≥ 5,1 mmol/l | ≥ 180 mg/dl<br>≥ 10,0 mmol/l | ≥ 153 mg/dl<br>≥ 8,5 mmol/l |
| Material         | Nüchternglukose                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | oGTT 1h-Wert                 | oGTT 2h-Wert                |              |              |                 |                            |                              |                             |
| NaF-Citrat-Blut  | ≥ 92 mg/dl<br>≥ 5,1 mmol/l                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | ≥ 180 mg/dl<br>≥ 10,0 mmol/l | ≥ 153 mg/dl<br>≥ 8,5 mmol/l |              |              |                 |                            |                              |                             |

|                   |                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b> | Screening üblicherweise in der 20.-24. SSW, Glukosemessung 1h nach 50 g Glukose oral bei der nicht nüchternen Patientin. Ausschluss bei Werten < 135 mg/dl, sonst weitere Abklärung durch oGTT. |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## Hämoglobin, fetales (HbF)

|                     |                                               |
|---------------------|-----------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | EDTA-Blut: 2 ml                               |
| <b>Methode</b>      | Kapillar-Elektrophorese                       |
| <b>Anmerkung</b>    | siehe Hämoglobin-Elektrophorese oder FMH-Test |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                            |

## Infektiologische Untersuchungen

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>  | Serum: 1 ml je Untersuchung, insgesamt jedoch max. Serum: 5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>   | <p><b>obligatorisch:</b></p> <p>Röteln-IgG-AK (bei Patientinnen ohne dokumentierte Impfung; bei Patientinnen ohne Immunität Wiederholung 16.-17. SSW)</p> <p>Lues (TPHA/LSR)</p> <p>HIV-AK (nur auf Wunsch der Schwangeren)</p> <p>Hepatitis Bs-Antigen (i.d.R. nach der 32. SSW)</p> <p><b>fakultativ:</b></p> <p>Cytomegalie-AK (IGeL)</p> <p>Toxoplasmose-AK (IGeL)</p> <p>Parvovirus B19-AK (IGeL)</p> <p>Varizellen-AK (IGeL)</p> <p>Weitere Antikörper bei Infektionsverdacht bzw. zur Beurteilung der Immunität.</p> <p>Chlamydien-Antigen-Nachweis (Material: Erststrahlurin als Kassenleistung entsprechend EBM)</p> |
| <b>Anmerkung</b> | <p>Untersuchungen vor geplanter Schwangerschaft oder unmittelbar zu Beginn einer Schwangerschaft.</p> <p>Bei fehlender Immunität sollte i.R. im weiteren Verlauf der Schwangerschaft eine erneute Untersuchung erfolgen.</p> <p>Detaillierte Informationen zu den einzelnen Parametern finden Sie im Laborbereich Infektionsdiagnostik.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

## Optical Genome Mapping (OGM)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 6-8 ml<br>Fruchtwasser, Chorionzotten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>                | Optical Genome Mapping, Bionano Genomics, Auflösung 50 kb oder besser                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kostenhinweis</b>          | 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.<br>Siehe auch Zytogenetik/Chromosomenanalyse<br><b>Postnataldiagnostik /Pränataldiagnostik sowie DNA-Array-Analyse.</b>                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pränataldiagnostik bei auffälligem Ultraschallbefund und/oder unklarer Strukturveränderung in der konventionellen Chromosomenanalyse</li> <li>• Postnataldiagnostik bei V.a. Chromosomenaberration wie z.B. bei mentaler Retardierung oder syndromalem Phänotyp</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Anmerkung</b>              | <p>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.</p> <p>Detaillierte Informationen zur Methode, Anforderung, Abrechnung etc. entnehmen Sie bitte dem LabmedLetter 145 zum Thema OGM.</p> |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

## RhD-Status, fetal, nicht-invasive Bestimmung aus mütterlichem Blut

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | EDTA-Blut: 2 x 9 ml <ul style="list-style-type: none"> <li>• SSW und Zeitpunkt der Probennahme angeben.</li> <li>• Frühestens ab der 12. SSW möglich. Eine Probennahme wird aber ab der 19. SSW empfohlen, um die zuverlässigsten Ergebnisse zu erzielen.</li> <li>• Nach Blutentnahme schnellstmöglich zum Labor. Keine Einsendung zum Wochenende oder vor Feiertagen!</li> </ul> |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

- 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.

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                | Quantitative PCR (qPCR) der Exons 5, 7 und 10<br>(Genetische Analyse, Gensymbol: RHD)<br><br><b>EBM:</b> 1x je Schwangerschaft bzw. höchstens 2x im Krankheitsfall<br><b>GOÄ-</b> Ziffern: 1x 3920 + 1x 3922 + 3x 3924 (Faktor 1,15) + 1x 80 (Faktor 1,8), gesamt: 185,66 € zzgl. Versand |
| <b>Indikation</b>             | Mutterschaftsvorsorge: RhD-negative Schwangere, die ein ebenfalls RhD-negatives Kind erwarten, könnten auf eine Anti-D-Prophylaxe verzichten.<br><br>Achtung: Gemäß Mutterschaftsrichtlinien <b>NICHT bei Mehrlingsschwangerschaften</b> durchführbar.                                    |
| <b>Anmerkung</b>              | Weitere Informationen siehe <b>Labmed-Letter Nr. 137</b> .<br>Nutzen Sie bitte unseren speziellen <b>Anforderungsschein Pränataldiagnostik</b> für Ihren Auftrag.                                                                                                                         |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Ärztlicher Kontakt</b>     | Tel: 0231 9572-6650<br>E-Mail: wieczorek@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6681<br>E-Mail: lor@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                              |

### **Toxoplasmose (Toxoplasma gondii)**

|                  |                                                                                                             |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>  | Serum: 1 ml                                                                                                 |
| <b>Methode</b>   | EIA/CLIA<br>Weitere Informationen siehe Laborbereich Infektionsdiagnostik.                                  |
| <b>Anmerkung</b> | Bei fehlender Immunität der Schwangeren erneuerte Untersuchung ca. 20-24. SSW.<br>EBM: keine Kassenleistung |



04.05.2026  
LABORATORIUMSMEDIZIN

## HO - Hämostaseologie

### Analysen A-Z

#### ADAMTS-13 (Von Willebrand-Faktor-spaltende Protease)

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Citrat-Blut oder Citrat-Plasma (Raumtemperatur)                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>         | EIA<br>Bei der Anforderung werden Aktivität, Antigen und Inhibitor erfasst.                                                                                                                                                                                              |
| <b>Referenzbereich</b> | siehe Befundbericht                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>      | V.a. Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP)                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Anmerkung</b>       | <b>Fremdleistung</b> (Versand montags bis donnerstags)<br>Eine <b>Ergebnisverzögerung</b> 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

|                        |                                                                                                                                              |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Citrat-Blut (Raumtemperatur)<br>Postversand und bei Transportzeit > 4-6 Stunden: Citrat-Plasma (500µl) gefroren!                             |
| <b>Methode</b>         | chromogener Test                                                                                                                             |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Erwachsene:</b> 80-120%<br><b>Referenzwerte Kinder</b><br>Quelle: Journal of Thrombosis and Haemostasis 2012, 10: 2254 ; I.M. Appel et al |

| Alter des Kindes | Normwerte (5.-95. Perzentile) 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

|                        |                                                                 |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Citrat-Blut (1+9): 2 ml<br>Postversand: Citrat-Plasma gefroren! |
| <b>Methode</b>         | chromogen                                                       |
| <b>Referenzbereich</b> |                                                                 |

| Substanz (Präparat)        | Wirkungsweise                           |
|----------------------------|-----------------------------------------|
| Apixaban<br>(Eliquis®)     | direkter Xa-Inhibitor, reversibel       |
| Argatroban*<br>(Argatra®)  | direkter IIa-Inhibitor, reversibel      |
| Dabigatran*<br>(Pradaxa®)  | direkter IIa-Inhibitor, reversibel      |
| Danaparoid<br>(Orgaran®)   | indirekter Xa-Inhibitor                 |
| Fondaparinux<br>(Arixtra®) | indirekter Xa-Inhibitor (AT-vermittelt) |
| Lepirudin*<br>(Refludan®)  | direkter IIa-Inhibitor, irreversibel    |
| Rivaroxaban<br>(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<br>(Monoembolex®) | 3-4 Std.   | 3.000 i.E./1xTag     | prophyl.: 0,2-0,4<br>therap.: 0,4-1,3 |
| Dalteparin<br>(Fragmin®)     | 2 Std.     | 5.000 i. E./1xTag    | prophyl.: 0,2-0,4<br>therap.: 0,4-1,3 |
| Enoxaparin<br>(Clexane®)     | 2-3 Std.   | 1 mg/kg KG/1xTag     | prophyl.: 0,2-0,4<br>therap.: 0,4-1,3 |
| Nadroparin<br>(Fraxiparin®)  | 2-3 Std.   | 2.850 i.E./1xTag     | prophyl.: 0,2-0,4<br>therap.: 0,4-1,3 |
| Tinzaparin<br>(Innohep®)     | 2-3 Std.   | 4.500 i.E./1xTag     | prophyl.: 0,2-0,4<br>therap.: 0,4-1,3 |
| Reviparin<br>(Clivarin®)     | 1-1,5 Std. | 1.750 i.E./1xTag     | prophyl.: 0,2-0,4<br>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. Perzentile)

#### 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                             |

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | Thrombophiliediagnostik                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Anmerkung</b>    | 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.<br><br>Antithrombin ist um ca. 10% vermindert in der Gravidität, bei Gabe eines Ovulationshemmers und bei Hormonersatztherapien |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

### Antithrombin III Konzentration

|                        |                                                                       |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Citratblut: 1 ml<br>Stabilität: 2 Tage bei 2-8°C, 12 Monate bei -20°C |
| <b>Methode</b>         | Nephelometrisch                                                       |
| <b>Referenzbereich</b> | 19-31 mg/dl                                                           |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                    |

### APC-Resistenz (aktivierte Protein C-Resistenz)

|                        |                                                                                                                  |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Citrat-Blut (Raumtemperatur)<br>Postversand und bei Transportzeit > 4-6 Stunden: Citrat-Plasma (500µl) gefroren! |
| <b>Methode</b>         | Einphasengerinnungstest                                                                                          |
| <b>Referenzbereich</b> | 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.

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | Thrombophiliediagnostik bei V.a. eine Faktor V Leiden Mutation                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Anmerkung</b>    | 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. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

### ASS-Non Responder

|                        |                                                                                                        |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Citrat-Blut (1+9): 12 ml<br>Messung innerhalb von 4 Std. nach Probenentnahme, kein Postversand möglich |
| <b>Methode</b>         | Thrombozytenaggregation                                                                                |
| <b>Referenzbereich</b> | Siehe Befundbericht                                                                                    |

### Clopidogrel-Resistenztest

|                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |                                        |                    |                                |                        |                               |                        |                                               |                    |                                       |                    |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|----------------------------------------|--------------------|--------------------------------|------------------------|-------------------------------|------------------------|-----------------------------------------------|--------------------|---------------------------------------|--------------------|
| <b>Material</b>                               | Citrat-Blut): 12 ml<br>Messung innerhalb 4 Std. nach Probenentnahme, kein Postversand möglich                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |  |                                        |                    |                                |                        |                               |                        |                                               |                    |                                       |                    |
| <b>Methode</b>                                | Induzierte Thrombozytenaggregation nach Born                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |                                        |                    |                                |                        |                               |                        |                                               |                    |                                       |                    |
| <b>Referenzbereich</b>                        | <table><tr><td>Kollagen induz. Aggregation (10 µg/ml)</td><td>&gt;60 (orientierend)</td></tr><tr><td>ADP induz. Aggregation (20 µM)</td><td>&lt;50-60% (orientierend)</td></tr><tr><td>ADP induz. Aggregation (5 µM)</td><td>&lt;30-40% (orientierend)</td></tr><tr><td>Arachidonsäure induz. Aggregation (0,5 mg/ml)</td><td>&lt;20 (orientierend)</td></tr><tr><td>Epinephrin induz. Aggregation (10 µM)</td><td>&lt;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)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |  |                                        |                    |                                |                        |                               |                        |                                               |                    |                                       |                    |
| <b>Anmerkung</b>                              | Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z, Cytochrom P 450: CYP2C19.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |  |                                        |                    |                                |                        |                               |                        |                                               |                    |                                       |                    |

## Collagen-Bindungsaktivität (vWF : CBA)

|                        |                                                                          |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | frisches Citrat-Blut (1+9): 2 ml<br>Postversand: Citrat-Plasma gefroren! |
| <b>Methode</b>         | EIA                                                                      |
| <b>Referenzbereich</b> | 40-250%                                                                  |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                       |

## D-Dimer (Fibrinspaltprodukte)

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Citrat-Blut (Raumtemperatur)<br>Postversand und bei Transportzeit > 8 Stunden: Citrat-Plasma (500µl) gefroren!                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>         | Partikelverstärkter, immunturbidimetrischer Test<br><br>Folgende Leistungsdaten werden vom Testhersteller Siemens angegeben: <ul style="list-style-type: none"><li>• Sensitivität von 98%: bedeutet, dass wenn ein thrombembolisches Ereignis vorliegt, wird dieses mit einer 98%-igen Sicherheit erfasst.</li><li>• 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.</li><li>• Negativer Vorhersagewert 98,6%: bedeutet, dass Ergebnisse unterhalb des cut-offs ein thrombembolisches Ereignis mit 98,6%-iger Wahrscheinlichkeit ausschließen</li></ul>                                                                                                  |
| <b>Referenzbereich</b> | < 0,50 mg/l<br><br>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.<br><br>Zur Orientierung:<br>Schwangere 1. Trimenon: < 0,78 mg/l<br>Schwangere 2. Trimenon: < 1,36 mg/l<br>Schwangere 3. Trimenon 1. Hälfte: < 1,92 mg/l<br>Schwangere 3. Trimenon 2. Hälfte: < 2,82 mg/l<br><br>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.

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | D-Dimere entstehen als Spaltprodukte aus Fibrin und zeigen eine vermehrte Gerinnungs- und Fibrinolyseaktivität jeglicher Art an. Die Indikationen bestehen in: <ul style="list-style-type: none"><li>• 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“.</li><li>• Einschätzung des Rezidiv-Risikos nach thrombembolischem Ereignis.</li><li>• In regelmäßigen Abständen bei Risikopatientinnen im Rahmen der Gravidität. Ein signifikanter Anstieg kann hinweisend sein auf eine pathologische Aktivierung der Gerinnung.</li></ul> |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

## Faktoren (Gerinnung)

### ► Faktor II-Aktivität (Prothrombin)

|                        |                                                                                                                  |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Citrat-Blut (Raumtemperatur)<br>Postversand und bei Transportzeit > 4-6 Stunden: Citrat-Plasma (500µl) gefroren! |
| <b>Methode</b>         | Einphasengerinnungstest                                                                                          |
| <b>Referenzbereich</b> | 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.

|                     |                                                                                                                                                                      |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | Die Gabe eines direkten oralen Antikoagulanz (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban) kann abhängig vom Plasmaspiegel zu einem falsch niedrigen Spiegel führen. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                   |

### ► Faktor IX-Aktivität (Christmas-Faktor)

| <b>Material</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Citrat-Blut (Raumtemperatur)<br>Postversand und bei Transportzeit > 4-6 Stunden: Citrat-Plasma (500µl) gefroren!                                 |                  |               |            |       |             |        |           |       |            |        |             |        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|---------------|------------|-------|-------------|--------|-----------|-------|------------|--------|-------------|--------|
| <b>Methode</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Einphasengerinnungstest                                                                                                                          |                  |               |            |       |             |        |           |       |            |        |             |        |
| <b>Referenzbereich</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <b>Erwachsene:</b> 70-120%<br><br><b>Referenzwerte Kinder</b><br>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!

|                        |                         |                                              |
|------------------------|-------------------------|----------------------------------------------|
| <b>Methode</b>         | Einphasengerinnungstest |                                              |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Alter</b>            | <b>Referenzbereich (2,5-97,5 Perzentile)</b> |
|                        | 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)

|                        |                                                                                                                                                                          |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Citrat-Blut (Raumtemperatur)<br>Postversand und bei Transportzeit > 4-6 Stunden: Citrat-Plasma (500µl) gefroren!                                                         |
| <b>Methode</b>         | Einphasengerinnungstest                                                                                                                                                  |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Erwachsene:</b> 58-147% (2,5.-97,5. Percentile)<br><br><b>Referenzwerte Kinder</b><br>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. Perzentile)

#### Referenzwerte Kinder

Quelle: Journal of Thrombosis and Haemostasis 2012, 10: 2254 ; I.M. Appel et al

| Alter des Kindes | Normwerte (5.-95. Perzentile) 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<br>Postversand: Citrat-Plasma gefroren! |                             |
| Methode                                                                         | Immunoassay                                                     |                             |
| Referenzbereich                                                                 | Erwachsene: 58-174%<br>Erwachsene mit Blutgruppe 0: 51-133%     |                             |
| 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                                                                      | 58-206                                                          | 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

|                        |                         |
|------------------------|-------------------------|
| <b>Material</b>        | Citrat-Blut (1+9): 2 ml |
| <b>Methode</b>         | turbidimetrisch         |
| <b>Referenzbereich</b> | < 5,2 µg/ml             |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                      |

### Fibrinogen (nach Clauss)

|                 |                                                                 |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Citrat-Blut (1+9): 2 ml<br>Postversand: Citrat-Plasma gefroren! |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------|

| <b>Methode</b>         | nach Clauss                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                  |                 |            |         |             |         |           |         |            |         |             |         |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----------------|------------|---------|-------------|---------|-----------|---------|------------|---------|-------------|---------|
| <b>Referenzbereich</b> | Erwachsene: 2,1-4,0 g/l<br><br>Referenzwerte Kinder<br>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                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                  |                 |            |         |             |         |           |         |            |         |             |         |

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

### Fibrinogen (nephelometrisch)

|                        |                 |
|------------------------|-----------------|
| <b>Material</b>        | Citratblut 1 ml |
| <b>Methode</b>         | Nephelometrisch |
| <b>Referenzbereich</b> | 1,8-3,5 g/l     |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja              |

### Hemmkörper gegen Faktor VIII

|                        |                                                                 |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Citrat-Blut (1+9): 5 ml<br>Postversand: Citrat-Plasma gefroren! |
| <b>Methode</b>         | Einphasengerinnungstest                                         |
| <b>Referenzbereich</b> | < 1 BU/ml                                                       |
| <b>Anmerkung</b>       | Untersuchung nur sinnvoll bei Faktor VIII-Aktivität < 30%       |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                              |



## Heparin-induzierte Plättchen-Aggregation (HIPA-Test)

|                        |               |
|------------------------|---------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 2 ml   |
| <b>Methode</b>         | EIA           |
| <b>Referenzbereich</b> | negativ       |
| <b>Anmerkung</b>       | Fremdleistung |

## Heparin-induzierte Thrombozyten-AK (HIT-Typ 2)

|                        |             |
|------------------------|-------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 2 ml |
| <b>Methode</b>         | ELIA        |
| <b>Referenzbereich</b> | negativ     |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja          |

## Hirudin-Spiegel

|                        |                                                            |
|------------------------|------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Citrat-Plasma (1+9): 2 ml<br>Postversand: Plasma gefroren! |
| <b>Methode</b>         | chromogen (ECA)                                            |
| <b>Referenzbereich</b> | siehe Befundbericht                                        |
| <b>Anmerkung</b>       | Fremdleistung                                              |

## Homocystein

|                        |                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Homocystein-Primavette; spezielles Abnahmesystem kostenfrei anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80.<br><b>Blutabnahme nüchtern!</b>                                                             |
| <b>Methode</b>         | HPLC                                                                                                                                                                                               |
| <b>Referenzbereich</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>&lt;10 µmol/l: Normalbefund, kein Handlungsbedarf</li><li>10-12 µmol/l: tolerabel beim Gesunden, Handlungsbedarf bei Patienten mit erhöhtem Risiko</li></ul> |

- >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.*

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | <ul style="list-style-type: none"><li>Risikofaktor für koronare Herzerkrankungen (KHK), Arteriosklerose, zerebrale oder periphere arterielle Erkrankungen, Thrombosen, Myokardinfarkt</li><li>Risikofaktor für neurodegenerative / neuropsychiatrische Erkrankungen (Demenz, Depression)</li></ul> |
| <b>Anmerkung</b>    | Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/ Methyl-Tetrahydrofolat Reduktase-Mangel und Homocystinurie, klassische (Cystathionin-beta-Synthase-Mangel, CBS).                                                                                                                                      |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

## IPF (unreife Thrombozyten)

|                        |                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 3 ml                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>         | Fluoreszenz                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Referenzbereich</b> | 0,8-6,3% der Gesamt-Thrombozyten<br><i>Quelle:</i> Pekelharing et al.: Heamatology reference intervals for established and novel parameters in healthy adults. Sysmex Diagnostic Perspectives 2010; 1, 01-11. |
| <b>Indikation</b>      | Differentialdiagnose und Monitoring der Thrombozytopenie, Monitoring der Thrombopoese nach Knochenmarksversagen                                                                                               |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                            |

## Lupus-Antikoagulans

|                        |                                                                 |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Citrat-Blut (1+9): 3 ml<br>Postversand: Citrat-Plasma gefroren! |
| <b>Methode</b>         | DRVVT, lupussensitive PTT                                       |
| <b>Referenzbereich</b> | negativ                                                         |
| <b>Indikation</b>      | Thrombophilie-Diagnostik                                        |
| <b>Anmerkung</b>       | Siehe auch Serologie Anti-Phospholipid-AK.                      |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                              |

### Partielle Thromboplastinzeit, aktivierte (aPTT)

| <b>Material</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Citrat-Blut (1+9): 2 ml<br>Postversand: Citrat-Plasma gefroren!                                                                                         |                  |                      |            |       |             |       |           |       |            |       |             |       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----------------------|------------|-------|-------------|-------|-----------|-------|------------|-------|-------------|-------|
| <b>Methode</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Einphasengerinnungstest                                                                                                                                 |                  |                      |            |       |             |       |           |       |            |       |             |       |
| <b>Referenzbereich</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <b>Erwachsene:</b> 26-37 Sekunden<br><br><b>Referenzwerte Kinder</b><br>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                                                                                                                                                   |                  |                      |            |       |             |       |           |       |            |       |             |       |
| <b>Akkreditiert</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | ja                                                                                                                                                      |                  |                      |            |       |             |       |           |       |            |       |             |       |

### PFA 100®

|                 |                                                                                                                                                                                       |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Blut in 3,8% gepufferte Natriumcitrat-Monovette (unzentrifugiert),<br>Probenstabilität max. 4 Stunden;<br>spezielles Abnahmesystem kostenfrei anzufordern unter Tel.: 02306 94096 80. |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Präanalytik: Blut sollte frei fließen, nicht ansaugen, nur kurz stauen.  
HK > 35% und Thrombozyten > 150.000/µl

|                        |                                                         |
|------------------------|---------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>         | in vitro Blutungszeit                                   |
| <b>Referenzbereich</b> | Kollagen/Epinephrin: 84-160 s<br>Kollagen/ADP: 68-121 s |

### Plasminogen

#### ► Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-1 (PAI-1)

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Citrat-Blut (max. 2-3 Std. alt bei Raumtemperatur) oder<br>Citrat-Plasma gefroren (bitte 2x abzentrifugieren)<br><br>Aufgrund der zirkadianen Schwankungen sollte eine Abnahme grundsätzlich morgens erfolgen.<br>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. |
| <b>Methode</b>         | ELISA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Referenzbereich</b> | 7-43 ng/ml<br><br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Indikation</b>      | 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).                                                                                                                                     |
| <b>Anmerkung</b>       | <i>Quelle:</i> Das Gerinnungskompandium, 2. Auflage, Hrsg. Monika Barthels sowie Herstellerangaben                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

## ► Plasminogen-Aktivität

|                        |                                                                                                                     |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Citrat-Blut (Raumtemperatur)<br>Postversand und bei Transportzeit > 4-6 Stunden: Citrat-Plasma (500µl)<br>gefroren! |
| <b>Methode</b>         | chromogener Test                                                                                                    |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Erwachsene:</b> 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

|                        |                                                                                                                |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Citrat-Blut (Raumtemperatur)<br>Postversand und bei Transportzeit > 8 Stunden: Citrat-Plasma (500µl) gefroren! |
| <b>Methode</b>         | chromogener Test                                                                                               |
| <b>Referenzbereich</b> |                                                                                                                |

| Alter             | Normwerte in % |
|-------------------|----------------|
| <b>Erwachsene</b> | 70-140         |
| <b>Kinder</b>     |                |
| 1-6 Monate        | 41-115         |
| 7-12 Monate       | 60-117         |
| 1-5 Jahre         | 63-133         |
| 6-10 Jahre        | 62-134         |
| 11-18 Jahre       | 71-144         |

**Akkreditiert** ja

### ► Protein C-Antigen

|                        |                                                                                    |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Citrat-Blut (1+9): 2 ml<br>Postversand und Transport > 8h: Citrat-Plasma gefroren! |
| <b>Methode</b>         | ELISA                                                                              |
| <b>Referenzbereich</b> | 72-160%<br>Für Kinder liegen uns aktuell keine Referenzbereiche vor.               |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                 |

## Protein S

### ► Protein S-Aktivität

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Citrat-Blut (Raumtemperatur)<br>Postversand und bei Transportzeit > 4 Stunden: Citrat-Plasma (500 µl)<br>gefroren!                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>         | Einphasengerinnungstest                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Erwachsene:</b> 60-130% (5.-95. Percentile)<br><b>Erwartete Werte:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Männer: 75-130% (5.-95. Percentile)</li><li>• Frauen ohne KOK (kombinierte orale Kontrazeption): 59-118% (5.-95. Percentile)</li></ul> |

- 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                             |

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | Thrombophiliediagnostik                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Anmerkung</b>    | 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.<br>Mögliche Ursachen für eine verminderte Protein S-Aktivität: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hereditärer Protein S-Mangel</li> <li>• Leberfunktionsstörung</li> <li>• Antikoagulation mit einem Vitamin-K-Antagonisten (VKA)</li> <li>• Gravidität</li> <li>• kombinierte Kontrazeption bzw. Therapie mit Estrogenen</li> <li>• erhöhte Spiegel an C4bBP (C4b-binding Protein) als Akute-Phase-Protein</li> <li>• homozygote Faktor V Leiden Mutation</li> <li>• präanalytischer Fehler (labiler Parameter)</li> </ul> |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

#### ► Protein S, frei

|                        |                                                                  |
|------------------------|------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Citrat-Blut (1+9): 2 ml,<br>Postversand: Citrat-Plasma gefroren! |
| <b>Methode</b>         | turbidimetrisch                                                  |
| <b>Referenzbereich</b> | Männer > 18 Jahre: 67-139%<br>Frauen > 18 Jahre: 60-114%         |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                               |

#### ► Protein S, gesamt

|                        |                                                           |
|------------------------|-----------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Citrat-Blut (1+9): 2 ml,<br>Postversand: Plasma gefroren! |
| <b>Methode</b>         | EIA                                                       |
| <b>Referenzbereich</b> | 60-150%                                                   |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                        |

#### Prothrombin-Mutation

**Anmerkung** Siehe Molekulargenetik/ Analysen A-Z, Prothrombin (Faktor II)-Mutation.

#### Prothrombinfragment F 1+2

|                        |                                                                  |
|------------------------|------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Citrat-Blut (1+9): 2 ml,<br>Postversand: Citrat-Plasma gefroren! |
| <b>Methode</b>         | EIA                                                              |
| <b>Referenzbereich</b> | siehe Befundbericht                                              |
| <b>Anmerkung</b>       | Fremdleistung                                                    |

#### Reptilasezeit

|                        |                                                                 |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Citrat-Blut (1+9): 2 ml<br>Postversand: Citrat-Plasma gefroren! |
| <b>Methode</b>         | Einphasengerinnungstest                                         |
| <b>Referenzbereich</b> | 16-22 Sekunden                                                  |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                              |

#### Thrombin-Antithrombin-Komplex (TAT)

**Material**

|                        |                                                                 |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------|
|                        | Citrat-Blut (1+9): 2 ml<br>Postversand: Citrat-Plasma gefroren! |
| <b>Methode</b>         | EIA                                                             |
| <b>Referenzbereich</b> | siehe Befundbericht                                             |
| <b>Anmerkung</b>       | Fremdleistung                                                   |

### Thrombinzeit (TZ)

|                        |                                                                 |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Citrat-Blut (1+9): 2 ml<br>Postversand: Citrat-Plasma gefroren! |
| <b>Methode</b>         | Einphasengerinnungstest                                         |
| <b>Referenzbereich</b> | 14-21 Sekunden                                                  |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                              |

### Thromboplastinzeit (TPZ) nach Quick (Quickwert)

|                        |                                                                    |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Citrat-Blut (1+9): 2 ml<br>Postversand: Citrat-Plasma gefroren!    |
| <b>Methode</b>         | Einphasengerinnungstest                                            |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Erwachsene:</b> 82-121%<br>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       |

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

### Thrombozyten

|                 |                         |
|-----------------|-------------------------|
| <b>Material</b> | EDTA-Blut: 3 ml         |
| <b>Methode</b>  | maschinelle Zellzählung |

| Referenzbereich | Personengruppe                  | Normwerte /µl   |
|-----------------|---------------------------------|-----------------|
|                 | <b>Erwachsene</b> über 18 Jahre | 146.000-391.000 |
|                 | <b>Kinder</b>                   |                 |
|                 | 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 |

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

### Thrombozyten-Antikörper, freie

|                  |                                                                                |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | siehe Serologie Thrombozyten, freie Ak oder Thrombozyten, membrangebundene Ak. |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------|

### Thrombozytenfunktionstest

|                        |                                                                                              |      |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| <b>Material</b>        | Citrat-Blut: 7 kleine Röhrchen<br>Maximal 3 Std. nach Probennahme, kein Postversand möglich. |      |
| <b>Methode</b>         | Induzierte Thrombozytenaggregation nach Born                                                 |      |
| <b>Referenzbereich</b> | 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)

|                        |                                                                  |
|------------------------|------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Citrat-Blut (1+9): 2 ml,<br>Postversand: Citrat-Plasma gefroren! |
| <b>Methode</b>         | EIA                                                              |
| <b>Referenzbereich</b> | siehe Befundbericht                                              |
| <b>Anmerkung</b>       | Fremdleistung                                                    |

## Von-Willebrand-Faktor-Komplex

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | Die Diagnostik des von Willebrand-Syndroms besteht aus: <ul style="list-style-type: none"><li>• von-Willebrand-Faktor Antigen</li><li>• von-Willebrand-Aktivität (Ristocetin-Cofaktor)</li><li>• Faktor VIIIc-Aktivität</li></ul> ggf. auch: <ul style="list-style-type: none"><li>• von-Willebrand-Faktor-Multimere</li><li>• Collagen-Bindungsaktivität (CBA)</li><li>• Thrombozytenfunktionstest (Ristocetin-induzierte Thrombozytenaggregation)</li><li>• PFA 100®</li></ul> Siehe auch Molekulargenetik/Analysen A-Z: Von-Willebrand-Syndrom (VWS). |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## Von-Willebrand-Faktor-Multimere

|                        |                        |
|------------------------|------------------------|
| <b>Material</b>        | Citrat-Plasma: 3 ml    |
| <b>Methode</b>         | SDS-Gel-Elektrophorese |
| <b>Referenzbereich</b> | siehe Befundbericht    |
| <b>Anmerkung</b>       | Fremdleistung          |

## Abklärung einer hämophilen Diathese

### Hämophile Diathesen

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Analysen</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• TPZ (Thromboplastinzeit nach Quick/Quickwert), ggf. Faktorenanalyse</li><li>• aPTT (aktivierte part. Thromboplastinzeit), ggf. Faktorenanalyse</li><li>• PFA 100®</li><li>• Ausschluss eines von Willebrand-Syndroms</li><li>• Thrombozytenfunktionstest nach Born</li><li>• Faktor XIII</li></ul> |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

# 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
-



04.05.2026  
LABORATORIUMSMEDIZIN

## ID - Infektionsdiagnostik

### Infektionskrankheiten

#### Adenoviren

##### ▶ Adenovirus IgA- und IgG-Antikörper

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>             | EIA (Virion/Serion)<br>Hinweis: Für die Akutdiagnostik ist die Antikörperdiagnostik nicht geeignet; im Akutfall bitte PCR s.u. anfordern!                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Bewertungskriterium</b> | Für die Bewertung der IgA und IgG Aktivität wurden die Grenzwerte vom Hersteller so festgelegt, dass die normale Seroprävalenz weitgehend ausgeblendet wird.<br>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. |
| <b>Indikation</b>          | <ul style="list-style-type: none"><li>• respiratorische Infektionen</li><li>• Diarrhoe, vor allem bei Kindern &lt; 3 Jahre (Stuhl für die PCR ist zu bevorzugen),</li><li>• Konjunktivitis epidemica (Konjunktivalabstrich für die PCR ist zu bevorzugen)</li><li>• akute hämorrhagische Cystitis</li></ul>                                                |
| <b>Anmerkung</b>           | Für die <b>Akutdiagnostik</b> ist die <b>PCR</b> 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

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Augenabstriche / Konjunktivalabstriche, Nasen-Rachen-Abstriche, Stuhl, BAL: 2 ml,<br>Abstriche in ca. 1 ml steriler NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!)<br>Informationen zur Präanalytik siehe hier <b>Untersuchungsmaterialien PCR</b> .<br>Spezielles Versandmaterial anzufordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per <b>Mail</b> . |
| <b>Methode</b>      | PCR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Abrechnung</b>   | Der EBM erlaubt die Durchführung einer Adenovirus PCR: <ul style="list-style-type: none"><li>• im Konjunktival-Abstrich (meldepflichtig!)</li><li>• bei akuten gastrointestinalen Infektionen (Stuhlprobe)</li><li>• bei akuten respiratorischen Infektionen (Abstriche aus den oberen Atemwegen, respiratorische Sekrete aus den unteren Atemwegen wie Sputum, Trachealsekret, BAL)</li></ul>                        |
| <b>Indikation</b>   | respiratorische Infektionen, Diarrhoe, vor allem bei Kindern < 3 Jahre (Stuhl EIA ist eingestellt, stattdessen PCR),<br>Konjunktivitis epidemica (Konjunktivalabstrich für die PCR ist zu bevorzugen)                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Anmerkung</b>    | Weitere Informationen zu Adenoviren-PCR siehe LabmedLetter Nr. 115.<br><b>Der Nachweis von Adenoviren mittels PCR im Augenabstrich ist meldepflichtig!</b>                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

#### Amöben und Parasiten im Stuhl

|                     |                                                                                              |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | frische Stuhlprobe                                                                           |
| <b>Methode</b>      | Mikroskopie und Entamoeba histolytica PCR                                                    |
| <b>Indikation</b>   | Diarrhoe nach Auslandsaufenthalt (Amöbenruhr), V.a. invasive Amöbiasis, Amöben Leberabszesse |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                           |



## Aspergillus

### ► Aspergillus Antigen (Galaktomannan)

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml<br>BAL: 1 ml<br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>             | EIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Bewertungskriterium</b> | Serum/BAL-Proben mit einem Index < 0,50 werden als Galaktomannan-Antigen negativ betrachtet.<br>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.<br>Eine gleichzeitige antimykotische Therapie gegen Schimmelpilze kann bei bestimmten Patienten mit einer invasiven Aspergillose einen negativen Einfluss auf die Sensitivität des Testes haben.<br>Bei <i>positivem Test</i> ohne klinische Symptome ist zu beachten, dass falsch positive Ergebnisse beschrieben wurden bei: <ul style="list-style-type: none"><li>• Neonatalproben</li><li>• Kleinkindern</li><li>• Infektionen mit anderen Pilzgattungen (Penicillium, Alternaria, Paecilomyces, Geotrichum und Histoplasma)</li><li>• nach Genuss von Getreide, Getreideprodukten und Cremespeisen</li><li>• bei Kindern nach Genuss von Säuglingsnahrung aus Kuhmilch</li><li>• mit Piperacillin/Tazobactam behandelten Patienten</li><li>• mit Amoxicillin/Clavulansäure behandelten Patienten</li><li>• nach Verabreichung von Plasma-lyte</li></ul> 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. |
| <b>Indikation</b>          | V.a. invasive Aspergillose z.B. bei neutropenischen Patienten, bei immunsupprimierten Patienten (z.B. nach Organ- oder Knochenmark-Transplantation) oder Patienten unter Steroidtherapie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

### ► Aspergillus-Antikörper

|                            |                                                                                                                                                                                           |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>             | IHA                                                                                                                                                                                       |
| <b>Bewertungskriterium</b> | negativ: < 1:320<br>grenzwertig: 1:320<br>positiv: ≥ 1:640 (Titer sprechen für eine invasive Aspergillose)                                                                                |
| <b>Indikation</b>          | V.a. invasive Aspergillose z.B. bei neutropenischen Patienten, bei immunsupprimierten Patienten (z.B. nach Organ- oder Knochenmark-Transplantation) oder Patienten unter Steroidtherapie. |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                        |

## Bartonella

### ► Bartonella henselae IgG-Antikörper

|                            |                                                                                                                                                     |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                            |
| <b>Methode</b>             | IFT                                                                                                                                                 |
| <b>Bewertungskriterium</b> | negativ: < 1:100<br>grenzwertig: 1:100<br>positiv: ≥ 1:320<br>IgG-Titer ≥ 1:320 im IFT deuten auf eine vorliegende oder überstandene Infektion hin. |
| <b>Indikation</b>          | V.a. Katzenkratzkrankheit, Differenzialdiagnose der Lymphadenitis, anamnetisch Biss- oder Kratzverletzungen von Katzen                              |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                  |

### ► Bartonella henselae IgM-Antikörper

|                            |                                                                                                                                                      |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                             |
| <b>Methode</b>             | IFT                                                                                                                                                  |
| <b>Bewertungskriterium</b> | negativ: < 1:100<br>positiv: ≥ 1:100                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>          | V.a. Katzenkratzkrankheit, Differenzialdiagnose der Lymphadenitis, anamnetisch Biss- oder Kratzverletzungen von Katzen                               |
| <b>Anmerkung</b>           | IgM-Antikörper sind wegen der langen Inkubationszeiten von Bartonella-Infektionen seltener wegweisend. Zudem sind IgM-negative Verläufe beschrieben. |

|                                         |                           |
|-----------------------------------------|---------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>                     | ja                        |
| <b>► Bartonella quintana Antikörper</b> |                           |
| <b>Material</b>                         | Serum: 0,5 ml             |
| <b>Methode</b>                          | IIFT                      |
| <b>Bewertungskriterium</b>              | IgG < 1:320<br>IgM <1:100 |
| <b>Anmerkung</b>                        | Fremdleistung             |
| <b>Akkreditiert</b>                     | ja                        |

## Beta-D-Glucan (LAL)

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum 1 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>             | Limulus-Amöbozyten-Lysat Reaktion mit kinetisch-turbidimetrischer Messung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Bewertungskriterium</b> | <7 pg/ml<br>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. |
| <b>Indikation</b>          | Früherkennung invasiver Pilzinfektionen, z. B. Aspergillose, Candidämie, Pneumocystis-Pneumonie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

## Bilharziose (Schistosoma-Antikörper)

|                            |                                                                                                                                                                 |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>             | IHA<br>Erfasst werden Antikörper gegen Schistosoma mansoni, Schistosoma haematobium und Schistosoma japonicum.<br>IFT<br>Der IFT dient zur Bestätigung des IHA. |
| <b>Bewertungskriterium</b> | 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.

|                     |                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | V.a. Bilharziose nach Aufenthalt in zerkarienhaltigem Süßwasser bei Auslandsanamnese (Afrika, Naher Osten, Arabische Halbinsel, Südamerika, Asien), Zerkariendermatitis, Befall von Blase, Darm, Genitaltrakt |
| <b>Anmerkung</b>    | Hinweis: Nachweis von Parasiteneiern in Urin oder Stuhl empfehlenswert!<br><b>Weitere Informationen siehe auch RKI.</b>                                                                                       |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                            |

## BK-Virus (BKV)

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Urin, EDTA-Blut: 1 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>    | PCR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Abrechnung</b> | Der EBM erlaubt die Durchführung einer BKV PCR bei immundefizienten Patienten.<br><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. |
| <b>Indikation</b> | bei Immunsuppression, insbesondere bei nierentransplantierten Patienten (BK-Nephropathie) und nach Knochenmarktransplantation (Hämorrhagische Cystitis)                                                                                                                                                                                                                |

## Bordetella pertussis

### ► Bordetella pertussis (PT) IgA-Antikörper

|                            |                                                                                                                              |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                     |
| <b>Methode</b>             | EIA (Virion\Serion)                                                                                                          |
| <b>Bewertungskriterium</b> | negativ: < 15 IU/ml<br>grenzwertig: 15-20 IU/ml, Zweitserum – je nach Befund der IgG-Ak- erforderlich<br>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!**

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Abrechnung</b> | <p>Der Nachweis folgender respiratorischer Erreger mittels PCR ist eine Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Influenza A und B</li> <li>• Parainfluenzaviren</li> <li>• RSV</li> <li>• Adenoviren</li> <li>• Humanes Metapneumovirus</li> <li>• Enteroviren</li> <li>• SARS CoV-2</li> <li>• Bordetella pertussis und parapertussis</li> <li>• Mykoplasma pneumoniae</li> <li>• Chlamydia pneumoniae</li> <li>• Legionella pneumophila</li> <li>• Streptococcus pneumoniae (Pneumokokken)</li> <li>• Haemophilus influenzae</li> </ul> |
| <b>Indikation</b> | <p>V.a. Pertussis, Differenzialdiagnostik respiratorischer Infektionen / langandauernder Husten.</p> <p>Bitte beachten: Ak-Analyse für Akutdiagnostik nicht geeignet. Pertussis-Antikörper werden verzögert gebildet. Es steht ein Direktnachweis mittels PCR für Akutdiagnostik zur Verfügung.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Anmerkung</b>  | 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.

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

### ► Bordetella pertussis (PT) IgG-Antikörper

|                 |                                          |
|-----------------|------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma |
| <b>Methode</b>  | 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.**

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Abrechnung</b> | <p>Der Nachweis folgender respiratorischer Erreger mittels PCR ist eine Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Influenza A und B</li> <li>• Parainfluenzaviren</li> <li>• RSV</li> <li>• Adenoviren</li> <li>• Humanes Metapneumovirus</li> <li>• Enteroviren</li> </ul> |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• SARS CoV-2</li> <li>• Bordetella pertussis und parapertussis</li> <li>• Mykoplasma pneumoniae</li> <li>• Chlamydia pneumoniae</li> <li>• Legionella pneumophila</li> <li>• Streptococcus pneumoniae (Pneumokokken)</li> <li>• Haemophilus influenzae</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>   | <p>V.a. Pertussis, Differenzialdiagnostik respiratorischer Infektionen / langandauernder Husten</p> <p>Bitte beachten: Ak-Analyse für Akutdiagnostik nicht geeignet. Pertussis-Antikörper werden verzögert gebildet. Es steht ein Direktnachweis mittels PCR für Akutdiagnostik zur Verfügung.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Anmerkung</b>    | <p>Eine Überprüfung der Impftiter wird vom RKI nicht empfohlen.</p> <p>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 &gt; 100 IU/ml besteht ein Anhalt für einen kürzlichen Erregerkontakt, vorausgesetzt die letzte Impfung liegt länger als 12 Monate zurück.</p> <p>IgG-Antikörper gegen PT nehmen nach einer Impfung relativ schnell wieder ab und sinken i.d.R. nach 12 Monaten &lt; 40 IU/ml. Eine Überprüfung des Impfschutzes mit dem IgG-Antikörpertest gegen PT ist somit nicht möglich.</p> <p>Weitere <b>Informationen siehe auch RKI</b>.</p> <p>Bitte beachten Sie die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/</b> Ständigen Impfkommission, insbesondere für Frauen im gebärfähigen Alter und Schwangere.</p> <p>Weitere Informationen siehe auch LabmedLetter Nr. 102.</p> |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

#### ► Bordetella pertussis/parapertussis (Keuchhusten) PCR

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | <p>Nasen-/ Rachen-Aspirat oder tiefer Nasopharyngeal-Abstrich, da sich Bordetellen vorrangig auf dem Flimmerepithel des hinteren Nasopharynx ansiedeln.</p> <p>Abstrich in ca. 1 ml steriler physiol. NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!)</p> <p>Informationen zur Präanalytik siehe hier <b>Untersuchungsmaterialien PCR</b>.</p> <p>Spezielles Versandmaterial anzufragen unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.</p> |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>      | PCR                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Abrechnung</b>   | EBM: Kassenleistung                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Anmerkung</b>    | <p><b>Der direkte Nachweis von Bordetella pertussis und Bordetella parapertussis aus Abstrichen oder Sekreten des Nasen-/Rachenraumes ist meldepflichtig!</b></p> <p>Pertussis/Parapertussis-PCR ist eine Kassenleistung der GKV!</p> <p>Weitere Informationen siehe auch LabmedLetter Nr. 102.</p> |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

## Borrelia

### ► Borrelia burgdorferi (sensu lato) PCR

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Gelenkpunktat (2 ml), Liquor, Biopsie, (Zecke)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>    | <p>PCR</p> <p>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.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Abrechnung</b> | EBM: PCR-Analytik derzeit nur im Liquor Kassenleistung!                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b> | <p>Zusätzliche Diagnostik einer Borrelia-Infektion.</p> <p>Diagnostische Sensitivität bei Borreliose (aus MIQ Lyme-Borreliose)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gelenkpunktat 50-70%</li> <li>• Hautbiopsie 60%</li> <li>• Liquor nur 10-30%</li> <li>• Urin nicht geeignet</li> <li>• Blut nicht geeignet</li> </ul> <p>Die PCR ist als Suchtest nicht geeignet. Ein negativer PCR-Befund schließt eine Lyme Borreliose nicht aus.</p> <p>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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

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.

negativ: < 20 U/ml  
grenzwertig: 20-24 U/ml  
positiv: > 24 U/ml

**Akkreditiert** ja  
Materialien Biopsie und Zecke nicht akkreditiert.

#### ► Borrelien Ak-Index (AI) im Liquor/Serum-Paar

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 2 ml und Liquor: 2 ml unblutig! und zeitgleich! abgenommen<br>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.                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>             | EIA (Mikrogen)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Bewertungskriterium</b> | AI: 0,6-1,3<br>Ein AI von 1,4 gilt als grenzwertig.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Indikation</b>          | Verdacht auf Neuroborreliose, Nachweis/Ausschluss von intrathekal gebildeten IgG- und IgM-Antikörpern gegen Borrelia<br>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.<br><b>Der AI ist für eine Therapiekontrolle nicht geeignet</b> , da er auch Jahre nach einer erfolgreichen Therapie erhöht nachweisbar sein kann. |
| <b>Anmerkung</b>           | Weitere Informationen siehe auch RKI.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

#### ► Borrelien IgG-Antikörper

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>             | EIA (Mikrogen), anschließend ggf. Immunoblot (zur Bestätigung eines positiven IgG-Nachweises)<br>Der EIA/Immunoblot weist Antikörper nach gegen Borrelia burgdorferi sensu stricto, B.afzelii, B.garinii, und B. bavariensis<br>Im Falle eines reaktiven IgG-Enzymimmunoassays wird der IgG-Immunoblot durchgeführt. |
| <b>Bewertungskriterium</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

**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 ausgeheilte 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

|                            |                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>             | EIA (Mikrogen), anschließend ggf. Immunoblot (zur Bestätigung eines positiven IgM-Nachweises)<br>Der EIA/Immunoblot weist Antikörper nach gegen Borrelia burgdorferi sensu stricto, B.afzelii, B.garinii, und B. bavariensis |
| <b>Bewertungskriterium</b> | negativ: < 20 U/ml<br>grenzwertig: 20-24 U/ml<br>positiv: > 24 U/ml                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b>          | Suchtest zum Nachweis von IgM-Antikörpern gegen Borrelia.<br>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)

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>      | EIA (Virion\Serion)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>   | Fieber nach Auslandsaufenthalt.<br>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).<br>Berufliche Exposition.<br>V.a. chronische Brucellose (>1 Jahr)<br>Hinweis: Bei V.a. eine <b>akute Brucellose</b> ist in jedem Fall eine <b>Erregeranzucht aus der Blutkultur</b> anzustreben, wobei wiederholte Blutkulturen abgenommen werden sollten. Es ist wichtig, das mikrobiologische Labor über die Verdachtsdiagnose zu informieren!<br><b>Der direkte oder indirekte Nachweis von Brucella spp., soweit er auf eine akute Infektion hinweist, ist meldepflichtig.</b> |
| <b>Anmerkung</b>    | Weitere Informationen siehe auch RKI.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

## Campylobacter jejuni/coli IgA- und IgG-Antikörper

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>             | EIA (Mikrogen)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Bewertungskriterium</b> | negativ: < 20 U/ml<br>grenzwertig: 20-24 U/ml<br>positiv: > 24 U/ml<br><br>Ein negatives Testergebnis kann eine Infektion nicht ausschließen.<br>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.<br>Der Antikörpernachweis ist für die Akutdiagnostik nicht geeignet!<br><br>Die Prävalenz von IgG-Antikörpern bei Blutspendern liegt bei 16%, für IgA-Antikörper nur bei 3%.<br><br>Nach einer mikrobiologisch gesicherten Campylobacter-Infektion konnten bei 86% der Patientenproben IgG-Antikörper und bei 40% IgA-Antikörper nachgewiesen werden.<br>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.<br>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. |
| <b>Indikation</b>          | Differenzialdiagnose der reaktiven Arthritis, Differenzialdiagnose des Guillain-Barre-Syndroms, Abklärung von Campylobacter-Folgeerkrankungen.<br>Bei der Abklärung einer Diarrhoe ist der mikrobiologische Erregernachweis vorrangig!                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Anmerkung</b>           | <b>Nur der Direktnachweis (Anzucht) von Campylobacter sp. ist meldepflichtig!</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

## Candida

### ► Candida albicans IgA-Antikörper

**Material** Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma

|                            |                                                                                                                           |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>             | EIA                                                                                                                       |
| <b>Bewertungskriterium</b> | negativ: < 60 U/ml<br>grenzwertig: 60-80 U/ml<br>positiv: > 80 U/ml                                                       |
|                            | IgA-Ak sind vor allem bei Infektionen im Schleimhautbereich nachzuweisen und treten häufig in Kombination mit IgG-Ak auf. |
| <b>Indikation</b>          | V.a. invasive und aktive Candida-Infektion<br>Hinweis: Zusätzlich sollte das Candida-Antigen bestimmt werden!             |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                        |

#### ► Candida albicans IgG-Antikörper

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>             | EIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Bewertungskriterium</b> | negativ: < 40 U/ml<br>grenzwertig: 40-100 U/ml<br>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. |
| <b>Indikation</b>          | V.a. invasive und aktive Candida-Infektion<br><br>Hinweis: Zusätzlich sollte das Candida-Antigen bestimmt werden!                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

#### ► Candida albicans IgM-Antikörper

|                            |                                                                                                                                                      |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                             |
| <b>Methode</b>             | EIA                                                                                                                                                  |
| <b>Bewertungskriterium</b> | negativ: < 60 U/ml<br>grenzwertig: 60-80 U/ml<br>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.

|                     |                                                        |
|---------------------|--------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | V.a. invasive und aktive Candida-Infektion             |
| <b>Anmerkung</b>    | Zusätzlich sollte das Candida-Antigen bestimmt werden! |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                     |

#### ► Candida albicans-Antigen

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>             | 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.                                                                               |
| <b>Bewertungskriterium</b> | negativ: < 1,4 U/ml<br>grenzwertig: 1,4-2,6 U/ml<br>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. |
| <b>Indikation</b>          | V.a. invasive und systemische Candidosen auch bei immunsupprimierten Patienten, Überwachung / Monitoring von Risikopatienten, Therapieverlaufskontrolle                                                                                                                           |
|                            | Hinweis: Zusätzlich sollten immer die Candida-Antikörper bestimmt werden!                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                |

### Chlamydien

#### ► Chlamydia pneumoniae IgA-Antikörper

|                 |                          |
|-----------------|--------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma |
|-----------------|--------------------------|



|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>             | EIA (Labsystems Diagnostics)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Bewertungskriterium</b> | negativ: < 8 EIU (Enzym Immuno Units)<br>grenzwertig: 8-12 EIU<br>positiv: > 12 EIU<br><br>Zusammen mit dem Nachweis von IgG-Antikörpern hinweisend auf eine Infektion mit Chlamydia pneumoniae (akut, chronisch, Reinfektion).<br>IgG- und IgA-Antikörper gegen Chlamydia pneumoniae können nach einer Infektion lange persistieren.                                                                                                                              |
| <b>Indikation</b>          | Verdacht auf Chlamydia pneumoniae Infektion, Differenzialdiagnostik von respiratorischen Infektionen (z.B. akute Bronchitis) oder atypischen Pneumonien                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Anmerkung</b>           | Aufgrund der verzögerten Antikörperbildung ist die <b>Chlamydia pneumoniae Serologie nicht für die Akutdiagnostik geeignet</b> .<br><br>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! |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

#### ► Chlamydia pneumoniae IgG Antikörper

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>             | EIA (Labsystems Diagnostics)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Bewertungskriterium</b> | negativ: < 30 EIU (Enzym Immuno Units)<br>grenzwertig: 30-45 EIU<br>positiv: > 45 EIU<br><br>Zusammen mit dem Nachweis von IgA-Antikörpern hinweisend auf eine Infektion mit Chlamydia pneumoniae (akut, chronisch, Reinfektion).<br>IgG- und IgA-Antikörper gegen Chlamydia pneumoniae können nach einer Infektion lange persistieren.                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>          | Verdacht auf Chlamydia pneumoniae Infektion, Differenzialdiagnostik von respiratorischen Infektionen (z.B. akute Bronchitis) oder atypischen Pneumonien                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Anmerkung</b>           | Aufgrund der verzögerten Antikörperbildung ist die <b>Chlamydia pneumoniae Serologie nicht für die Akutdiagnostik geeignet</b> .<br><br>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!

|                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>               | ja                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>► Chlamydia pneumoniae PCR</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Material</b>                   | BAL: 0,5 ml<br>Bronchialsekret<br>weitere respiratorische Materialien wie Sputum, Trachealsekret<br>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 <b>Untersuchungsmaterialien PCR</b> .<br>Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.                                                                                           |
| <b>Methode</b>                    | PCR                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Abrechnung</b>                 | EBM: Kassenleistung                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>                 | 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.                                                                                                                                                   |
| <b>Akkreditiert</b>               | ja                                                                                                                                                                                                                                                              |

#### ► Chlamydia trachomatis IgA-Antikörper

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>             | EIA (Labsystems Diagnostics)                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Bewertungskriterium</b> | negativ: < 1,0 (Serum cut off Index (S/CO))<br>grenzwertig: 1,0-1,3<br>positiv: > 1,3<br><br>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.                                                      |



|                     |                                                                                                                                 |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | Chlamydia trachomatis Infektion in Form von Adnexitis (pelvic inflammatory disease PID), reaktive Arthritis als Folgeerkrankung |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                              |

#### ► Chlamydia trachomatis IgG-Antikörper

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>             | EIA (Labsystems Diagnostics)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Bewertungskriterium</b> | negativ: < 1,0 (Serum cut off Index (S/CO))<br>grenzwertig: 1,0-1,3<br>positiv: > 1,3<br><br>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.<br><br>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. |

|                     |                                                                                                                                 |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | Chlamydia trachomatis Infektion in Form von Adnexitis (pelvic inflammatory disease PID), reaktive Arthritis als Folgeerkrankung |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                              |

#### ► Chlamydia trachomatis TMA

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | <b>Erststrahlurin:</b> 2 ml (Morgenurin optimal; mindestens 4 Stunden vorher nicht urinieren!).<br>Siehe auch Hinweise zur Präanalytik Urinproben.<br><b>Cervix-/Urethral-Abstrich</b> (Art.-Nr. 5505).<br>Siehe Hinweise auch Anleitung Präanalytik Abstriche.<br>Augenabstriche, Punktate (Douglas, Ascitis): 1 ml, ohne vollständige Validierung, aber einige positive Resultate bei Konjunktivitis<br><b>Achtung:</b> Für gleichzeitigen Nachweis von Gonokokken (Neisseria gonorrhoeae) und Chlamydia trachomatis aus einer Probe bitte keinen Erststrahlurin, sondern Abstriche (Frauen: endozervikal, Männer urethral) einsenden!<br>Spezielles Versandmaterial anzufordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail. |
| <b>Methode</b>  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

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.

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Abrechnung</b> | 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. |
| <b>Anmerkung</b>  | <b>Hinweise Mutterschaftsvorsorge / Screeningprogramme:</b><br>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.                                                                                                      |

### Clostridium difficile

#### ► Clostridioides difficile (Toxin A/B) PCR

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | frische Stuhlprobe (Untersuchung innerhalb von 48h!)                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>      | Toxin-PCR, Gene: tcdA (Toxin A) und tcdB (Toxin B)                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Abrechnung</b>   | Der EBM erstattet den Nukleinsäurenachweis von Clostridioides difficile bei diskordanten Ergebnissen von GDH und Toxin EIA.                                                                                                                                                               |
| <b>Indikation</b>   | 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. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

#### ► Clostridioides difficile GDH (EIA)

|                 |                                                      |
|-----------------|------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | frische Stuhlprobe (Untersuchung innerhalb von 48h!) |
|-----------------|------------------------------------------------------|

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>      | 1. Stufe: Glutamatdehydrogenase (EIA)<br><br>2. Stufe: bei positivem Ergebnis der Glutamatdehydrogenase (GDH) (EIA) wird der Toxinnachweis (A und B) mittels PCR durchgeführt                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>   | 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. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

## Corona-Virus SARS-CoV-2

### ► SARS-CoV-2 PCR

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Nasen-Rachen-Sekret +/- Aspirate, Sputum, BAL: 0,5 ml<br><br>Nasen-/ Rachenabstrich in 1ml steriler physiol. NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!)                                                                                                                    |
|                            | Informationen zur Präanalytik siehe hier <a href="#">Untersuchungsmaterialien PCR</a> .                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>             | RealTime PCR<br>Spezifischer Nachweis von SARS-CoV-2 im ORF1ab                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Bewertungskriterium</b> | <b>Namentliche Meldepflicht</b> 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.                                                    |
| <b>Abrechnung</b>          | Die Labordiagnostik auf SARS-CoV-2 wird <b>extrabudgetär über die Labor-GOP 32816 als Kassenleistung</b> abgerechnet.                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b>          | PCR-Testungen auf SARS-CoV-2 sind nach ärztlicher Indikationsstellung eine Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung, <b>siehe auch RKI-Information</b> .                                                                                                                                                                                  |
| <b>Anmerkung</b>           | <b>In unserem Labor erfolgt keine Probennahme für Patienten.</b><br>Erkrankte und/oder besorgte Bürger wenden sich bitte direkt an eine Arztpraxis oder Klinik.<br><br>Weitere Informationen zu Covid-19 <b>siehe auch RKI-Information</b> .<br>Bitte beachten Sie die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommision</b> . |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

### ► SARS-CoV-2 S / Spike-Protein-Antikörper

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1ml, EDTA-Plasma, Lithium-Heparin-Plasma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>             | ECLIA (Elecys® Roche)<br>Der Test erfasst Antikörper (inkl. IgG) gegen die Rezeptorbindungsdomäne (RBD) des Spike (S)-Proteins von SARS-CoV-2.<br><br>Hinweis: Bei Anforderung "SARS-CoV-2-Antikörper" ohne weitere Angaben wird von uns der Antikörpertest gegen die Rezeptorbindungsdomäne (RBD) des Spike (S)-Proteins durchgeführt.<br>Antikörper gegen das Nucleocapsid müssen gesondert angefordert werden.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Bewertungskriterium</b> | <b>Namentliche Meldepflicht</b> bei Hinweis auf eine AKUTE Infektion (z.B. kürzliche Serokonversion).<br><br><0,80 U/mL = negativ<br>≥ 0,80 U/mL = positiv<br><br>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.<br>Der Umrechnungsfaktor lautet: Roche U = 0,972*BAU<br>Somit können die herstellereigenen U/mL des Elecys Anti-SARS-CoV-2 S Assays als <b>äquivalent</b> zu den <b>BAU/mL</b> des ersten Internationalen WHO-Standards für Anti-SARS-CoV-2 angenommen werden.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Abrechnung</b>          | <b>GKV (Gesetzliche Krankenversicherung)</b><br>Antikörpernachweise, wenn sie diagnostische oder therapeutische Relevanz haben, sind als GKV Leistung abrechnungsfähig.<br><br>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.<br>Der Ausführende muss dies als Begründung (siehe Leistungslegende) in der Abrechnung (Feld 5009) angeben. Bsp.: Immunsuppression.<br><br><b>Akute Infektion:</b><br>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!<br><br><b>Keine Kostenübernahme ohne Symptome!</b><br>Ein Antikörper-Test ohne direkten zeitlichen Bezug zu COVID-19-Symptomen beispielsweise zur Prüfung einer Immunität gegen Corona-Virus SARSCoV-2, ist keine Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung 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)

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | <p>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:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Abklärung einer Infektion ab 2. Woche (oder später) nach Auftreten von Symptomen, wenn die PCR negativ ist,</li> <li>• Nachweis einer Serokonversion als Beweis einer Infektion bei negativem Erstbefund.</li> <li>• Abklärung von zurückliegenden SARS-CoV-2-Infektionen bei milder bzw. unklarer Symptomatik,</li> <li>• Antikörper-Screening bei medizinischem, pflegerischem Personal,</li> <li>• Antikörper-Screening bei Mitarbeitern in Firmen, Geschäften, Einrichtungen, Organisationen, Vereinen u.a.,</li> <li>• Erhebung epidemiologischer Daten, Screening der Bevölkerung</li> <li>• Nachweis Antikörper nach Impfung gegen Covid-19</li> </ul> <p>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.</p> <p>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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>    | <p>Weitere Informationen zu Corona / Covid-19 siehe <a href="#">RKI</a>.<br/>Bitte beachten Sie die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/</b> Ständigen Impfkommission.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

#### ► SARS-CoV-2-Nucleocapsid-Antikörper

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1ml, EDTA-Plasma, Lithium-Heparin-Plasma                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>  | <p>ECLIA (Roche)</p> <p>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.</p> |

**Bewertungskriterium** COI < 1.0: negativ

COI ≥ 1.0: positiv

**Namentliche Meldepflicht** für positive Befunde nur bei Hinweis auf eine aktuelle Infektion (Serokonversion der Antikörper).

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Abrechnung</b> | <p><b>GKV (Gesetzliche Krankenversicherung)</b></p> <p>Antikörpernachweise, wenn sie diagnostische oder therapeutische Relevanz haben, sind als GKV Leistung abrechnungsfähig.</p> <p>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.</p> <p>Der Ausführende muss dies als Begründung (siehe Leistungslegende) in der Abrechnung (Feld 5009) angeben. Bsp.: Immunsuppression.</p> <p><b>Akute Infektion:</b></p> <p>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 !</p> <p><b>Keine Kostenübernahme ohne Symptome!</b></p> <p>Ein Antikörper-Test ohne direkten zeitlichen Bezug zu COVID-19-Symptomen beispielsweise zur Prüfung einer Immunität gegen Corona-Virus SARSCoV-2, ist keine Leistung der gesetzlichen Kassenversicherung und müsste als IGeL angefordert werden.</p> <p>Auch die Überprüfung von Impfantikörpern ist KEINE Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung !</p> <p><b>IGeL/Privatleistung</b></p> <p>GOÄ-Ziffer 4389 (Faktor 1,15): 16,09€ (zzgl. 4,60€ Versandkosten)</p> |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b> | <p>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:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Abklärung einer Infektion ab 2. Woche (oder später) nach Auftreten von Symptomen, wenn die PCR negativ ist,</li> <li>• Nachweis einer Serokonversion als Beweis einer Infektion bei negativem Erstbefund.</li> <li>• Abklärung von zurückliegenden SARS-CoV-2-Infektionen bei milder bzw. unklarer Symptomatik,</li> <li>• Antikörper-Screening bei medizinischem, pflegerischem Personal,</li> <li>• Antikörper-Screening bei Mitarbeitern in Firmen, Geschäften, Einrichtungen, Organisationen, Vereinen u.a.,</li> </ul> |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

- 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.

|                     |                                                                                                                                                                         |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | Weitere Informationen zu Corona / Covid-19 siehe <a href="#">RKI</a> .<br>Bitte beachten Sie die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/</b> Ständigen Impfkommision. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                      |

## Coxsackie

### ► Coxsackie-Viren Antikörper

|                  |                      |
|------------------|----------------------|
| <b>Anmerkung</b> | siehe Enterovirus Ak |
|------------------|----------------------|

### ► Coxsackie-Viren PCR

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Stuhl, Liquor: 0,5 ml,<br>Abstriche in ca. 1 ml steriler NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!)<br>Informationen zur Präanalytik siehe hier <b>Untersuchungsmaterialien PCR</b> .<br>Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per <b>Mail</b> . |
| <b>Methode</b>    | PCR<br>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.                       |
| <b>Abrechnung</b> | Der EBM erlaubt die Durchführung einer Coxsackie (Enterovirus) PCR: <ul style="list-style-type: none"> <li>• bei akuten gastrointestinalen Infektionen (Stuhlprobe)</li> <li>• bei akuten respiratorischen Infektionen (Abstrich)</li> <li>• im Liquor</li> </ul>                                                                                        |

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b> | V.a. Enterovirusinfektion vor allem bei Kindern: Hand-Mund-Fuß-Krankheit, Herpangina, aseptische Meningitis, hämorrhagische Meningitis, Differenzialdiagnostik fieberhafter Infekte (Sommergrippe), Differenzialdiagnostik respiratorischer Infekte<br>Bei Patienten mit klinischem Verdacht auf eine Myokarditis ist die Analyse virusspezifischer Antikörper im Serum in der Regel ohne diagnostische Relevanz.<br>Für die Akutdiagnostik ist die Enterovirus PCR aus Stuhl oder Liquor die Methode der Wahl (Kassenleistung im Liquor und Stuhl). |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                     |                       |
|---------------------|-----------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | siehe Enterovirus PCR |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                    |

## Cryptococcus neoformans-Antigen

|                     |                                                                                                                                                                                |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Serum: 1 ml oder Liquor: 1 ml                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>      | LFA Lateral Flow Assay<br><br>Ein negatives Ergebnis schließt eine Infektion nicht aus.<br>Zusätzlich sollte eine mikrobiologische Erregeranzucht im Liquor angestrebt werden. |
| <b>Indikation</b>   | Verdacht auf Cryptococccen-Meningitis, vor allem bei immunsupprimierten Patienten und HIV-Patienten                                                                            |
| <b>Anmerkung</b>    | Siehe auch Mikrobiologie / Diagnostik bei ZNS-Infektionen, Cryptococcus neoformans.                                                                                            |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                             |

## Cytomegalie

### ► Cytomegalie IgG-Ak-Avidität

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Lithium Heparinat                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>  | ECLIA (Roche)<br>Nach Angabe des Herstellers (Roche) liegt die Sensitivität des CMV-Aviditätstestes (ECLIA) bei 96,9%.<br>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.

negativ: < 0,50 U/mL  
 grenzwertig: 0,50-0,99 U/mL  
 positiv: ≥ 1,00 U/mL

**Bewertungskriterium** niedrige Avidität: < 45,0 %  
 Grauzone: 45,0-54,9 %  
 hohe Avidität: ≥ 55,0 %

Eine *niedrige Avidität* 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 *Graubereich* kann keine klinische Interpretation abgeleitet werden. Es wird empfohlen, eine Folgeprobe nach 2-4 Wochen zu untersuchen.

Eine *hohe Avidität* 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**

**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 RKI.

**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. hier würde ich nicht alles aus der Tabelle auflisten  
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 reproduzierbarere 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-Encephalitis

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)

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | Fremdleistung, Analytik erfolgt durch das <b>Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin</b><br>Weitere Informationen zum Denguevirus (DENV) und Impfung siehe <b>RKI Denguefieber</b> .<br><b>Der IgM-Nachweis und der NS1-Antigen-Nachweis sind meldepflichtig!</b> |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## **Diphtherie IgG-Antikörper**

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma<br>Bei klinischem V.a. eine Infektion mit <i>Corynebacterium diphtheriae</i> bitte klinisches Untersuchungsmaterial (z.B. Rachenabstrich) einsenden zur mikrobiologischen Erregeranzucht.                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>             | EIA (Virion\Serion), Nachweis des Diphtherie-Antitoxin-IgG-Antikörpergehaltes                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Bewertungskriterium</b> | < 0.10 IU/ml: Immunschutz nicht ausreichend. Auffrischimpfung empfohlen<br>0.10–1.00 IU/ml: Immunschutz vorhanden. Auffrischimpfung verleiht langfristigen Immunschutz<br>>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.) |
| <b>Indikation</b>          | Überprüfung des Impfschutzes<br>Bitte beachten Sie die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/</b> Ständigen Impfkommission.<br>Weitere Informationen <b>siehe auch RKI.</b>                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

## **Ebolavirus**

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | <b>In unserem Labor wird keine Ebola-Diagnostik durchgeführt!</b><br><b>Keinesfalls Patienten oder Proben mit V.a. Ebola ins Labor schicken!</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>  | <b>Ebola-Diagnostik (Virusanzucht) darf nur in Laboren der Sicherheitsstufe 4 vorgenommen werden! Adressen siehe unten.</b><br>Fortlaufend aktualisierte Informationen zum Ebolafieber und zur Diagnostik von Ebola stellt das <b>RKI (Robert-Koch-Institut)</b> zur Verfügung:<br><br>Spezialdiagnostik und Beratung<br><b>Konsiliarlabor für Filoviren</b><br><b>Institut für Virologie der Universität Marburg</b><br>Hans-Meerwein-Str. 2<br>35043 Marburg<br>E-Mail: <a href="mailto:fischbach@staff.uni-marburg.de">fischbach@staff.uni-marburg.de</a><br>Tel.: 06421 2866 253<br><br>Nationales Referenzzentrum für tropische Infektionserreger<br><b>Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin</b><br>Bernhard-Nocht-Str. 74<br>20359 Hamburg<br>E-Mail: <a href="mailto:bni@bnitm.de">bni@bnitm.de</a><br>Telefonzentrale des Instituts<br>Tel.: +49 40 285380-0<br>Für Patienten<br>Tel.: +49 40 285380-219 |

## **Echinokokken**

### **► Echinokokken Antikörper (EIA)**

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>             | EIA<br>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> .                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Bewertungskriterium</b> | Zur Diagnosestellung kommen zunächst bildgebende Verfahren (Sonografie, CT und MRT) zum Einsatz.<br>Serologische Tests dienen der Bestätigung bildgebender Verfahren.<br>Ein negatives Testergebnis im EIA schließt eine Echinokokkose nicht aus!<br>Bei der CE (zystische Echinokokkose durch <i>E. granulosus</i> ) lassen sich in 80–94 % der Fälle Antikörper im Serum nachweisen.<br>Bei der AE (alveoläre Echinokokkose durch <i>E. multilocularis</i> ) beträgt die |

Prävalenz nur 65–70 %.

Weitere Informationen zu Echinokokkose siehe RKI.

Für die Echinokokkose besteht eine nicht-namentliche Meldepflicht beim RKI.

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | V.a. Echinokokkose: <ul style="list-style-type: none"><li>• zystische Echinokokkose (durch E. granulosus = Hundebandwurm)</li><li>• alveoläre Echinokokkose (durch E. multilocularis = Fuchsbandwurm)</li><li>• Differenzialdiagnostik sonographisch nachgewiesener Zysten (Leber, Lunge)</li><li>• Differenzialdiagnostik der inhomogenen Leberläsion (Leberherd)</li></ul> |
| <b>Anmerkung</b>    | Bei klinischen Fragestellungen: Echinokokkose-Sprechstunde am Universitätsklinikum Ulm, Dr. Beate Grüner.                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

#### ► Echinokokken Antikörper (IHA)

|                            |                                                                              |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml                                                                  |
| <b>Methode</b>             | IHA<br>Die Methode erfasst Ak gegen Echinococcus granulosus (Hundebandwurm). |
| <b>Bewertungskriterium</b> | Cut off 1:160                                                                |

Die Sensitivität der Echinokokkenserologie liegt bei 80-95%, abhängig von der Zystenlokalisierung.

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.

|                     |                                                                                                                                                                        |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | V.a. Echinokokkose, vor allem zystische Echinokokkose (durch E. granulosus = Hundebandwurm), Differenzialdiagnostik sonographisch nachgewiesener Zysten (Leber, Lunge) |
| <b>Anmerkung</b>    | Bei klinischen Fragestellungen: Echinokokkose-Sprechstunde am Universitätsklinikum Ulm, Dr. Beate Grüner.                                                              |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                     |

## ECHO-Viren Antikörper

|                 |                      |
|-----------------|----------------------|
| <b>Material</b> | siehe Enteroviren Ak |
|-----------------|----------------------|

## ECHO-Viren PCR

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>  | siehe Enteroviren PCR<br>Abstriche in ca. 1 ml steriler NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!)<br>Informationen zur Präanalytik siehe hier <b>Untersuchungsmaterialien PCR</b> .<br>Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail. |
| <b>Anmerkung</b> | 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.                     |

## Enteroviren

### ► Enterovirus Antikörper (IgA, IgG, IgM)

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml , EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>             | EIA (Virion/Serion)<br><i>Hinweis:</i><br>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 Coxsackieviren 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. |
| <b>Bewertungskriterium</b> | Zur Feststellung einer akuten Infektion durch den Nachweis spezifischer Antikörper ist grundsätzlich die Untersuchung von Serumpaaren indiziert.<br>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.

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Abrechnung</b>   | Die Enterovirus PCR ist aus den oben genannten Materialien eine Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b>   | V.a. Enterovirusinfektion vor allem bei Kindern:<br>Hand-Mund-Fuß-Krankheit, Herpangina, Rhinitis, Pharyngitis, Bronchitis, Pneumonie, aseptische Meningitis, hämorrhagische Meningitis, Differenzialdiagnostik fieberhafter Infekte ("Sommergrippe"), Differenzialdiagnostik respiratorischer Infekte.<br><br>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. |
| <b>Anmerkung</b>    | Für die Akutdiagnostik ist die Enterovirus PCR aus Stuhl, Liquor oder respiratorisches Material die Methode der Wahl.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

## ► Enterovirus PCR

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Stuhl, Liquor: 0,5 ml,<br>Abstriche in ca. 1 ml steriler NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!)<br>Informationen zur Präanalytik siehe hier <b>Untersuchungsmaterialien PCR</b> .<br>Spezielles Versandmaterial anzufragen unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail. |
| <b>Methode</b>  | PCR<br>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.                |

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Abrechnung</b>   | Der EBM erlaubt die Durchführung einer Enterovirus PCR: <ul style="list-style-type: none"> <li>• bei akuten gastrointestinalen Infektionen (Stuhlprobe)</li> <li>• bei akuten respiratorischen Infektionen (Abstrich)</li> <li>• im Liquor</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b>   | V.a. Enterovirusinfektion vor allem bei Kindern: Hand-Mund-Fuß-Krankheit, Herpangina, aseptische Meningitis, hämorrhagische Meningitis, Differenzialdiagnostik fieberhafter Infekte (Sommergrippe), Differenzialdiagnostik respiratorischer Infekte<br><br>Bei Patienten mit klinischem Verdacht auf eine Myokarditis ist die Analyse virusspezifischer Antikörper im Serum in der Regel ohne diagnostische Relevanz.<br>Für die Akutdiagnostik ist die Enterovirus PCR aus Stuhl oder Liquor die Methode der Wahl (Kassenleistung im Liquor). |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

## Epstein-Barr-Virus (Mononukleose)

### ► Early Antigen IgG-Antikörper

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>      | Immunoblot (Mikrogen)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Indikation</b>   | 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.<br><br>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. |
| <b>Anmerkung</b>    | Weitere Informationen siehe <b>LabmedLetter Nr. 98</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

### ► EBNA-1 IgG-Antikörper

|                 |                                          |
|-----------------|------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma |
| <b>Methode</b>  | ECLIA (Roche), Immunoblot (Mikrogen)     |

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | Der Nachweis von IgG-Antikörpern gegen EBNA-1 (p72-Bande im Immunoblot) beweist eine zurückliegende EBV-Infektion und schließt eine EBV-Primärinfektion aus.<br><br>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. |
| <b>Anmerkung</b>    | Weitere Informationen siehe <b>LabmedLetter Nr. 98</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

#### ► EBV IgM-Antikörper

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>      | ECLIA (Roche)                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Indikation</b>   | Verdacht auf EBV-Primärinfektion<br><br>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. |
| <b>Anmerkung</b>    | Weitere Informationen siehe <b>LabmedLetter Nr. 98</b> .                                                                                                                                                                                              |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                    |

#### ► EBV Viruscapsid / VCA IgG-Antikörper

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>      | ECLIA (Roche), Immunoblot (Mikrogen)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Indikation</b>   | Der Nachweis von IgG-Antikörpern gegen EBNA-1 (p72-Bande im Immunoblot) beweist eine zurückliegende EBV-Infektion und schließt eine EBV-Primärinfektion aus.<br>Ebenso ist der Nachweis von IgG-Ak gegen das Viruscapsid p18 im Immunoblot ein Hinweis auf eine bereits zurückliegende EBV-Infektion.<br><br>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. |
| <b>Anmerkung</b>    | Weitere Informationen siehe <b>LabmedLetter Nr. 98</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

#### ► Epstein-Barr-Virus (EBV) PCR

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Quantitative PCR: ausschließlich frisches EDTA-Blut: 3 ml (max. 6h alt), (Liquor: 0,5 ml)<br><br><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.<br><br>Respiratorische Materialien wie z.B. BAL (validiert) , Sekrete, Rachenspülflüssigkeit (Sekrete und RSF sind nicht validiert), Abstriche (validiert).<br><br>Abstriche in ca. 1 ml steriler NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!)<br>Informationen zur Präanalytik siehe hier <b>Untersuchungsmaterialien PCR</b> . Spezielles Versandmaterial anzufordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per <b>Mail</b> .                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>             | PCR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Bewertungskriterium</b> | Nachweisschwelle im EDTA-Vollblut: 104 IU/ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Abrechnung</b>          | Der EBM erlaubt die Durchführung einer EBV PCR: bei immundefizienten Patienten.<br><br><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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b>          | EDTA-Blut:<br>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.<br><br>Weitere Materialien:<br>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.<br><br>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! |
| <b>Anmerkung</b>           | Weitere Informationen siehe <b>LabmedLetter Nr. 98</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

Akkreditiert ja

## Escherichia coli (E.coli): Pathogene Serovare (EPEC, EHEC, ETEC) PCR

|              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Material     | Stuhl (PCR erfolgt nach Kultur aus der Probe)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Methode      | PCR<br>Nachweis Toxin-bildungsfähiger E.coli durch Identifikation folgender Gene:<br><ol style="list-style-type: none"><li>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)</li><li>2. PCR zum Nachweis enterotoxischer E.coli (ETEC) durch Identifikation der Gene hitzelabiles (HLT) und hitzestabiles Toxin (HST)</li><li>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)</li></ol><br>Siehe auch Mikrobiologie Diagnostik bei Magen-Darm-Infektionen. |
| Abrechnung   | Der EBM erlaubt die Durchführung einer EHEC/EPEC PCR bei akuten gastrointestinalen Infektionen (Stuhlprobe).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Indikation   | <ul style="list-style-type: none"><li>• EHEC: wässrige, auch blutige Diarrhoen, Ruhr-ähnliches Krankheitsbild, hämorrhagische Colitis, postinfektiöse Syndrome (hämolytisch-urämisches Syndrom = HUS, = TTP), Übelkeit, Erbrechen, jedoch selten Fieber</li><li>• ETEC: Reisediarrhoe bei Reisen in Endemiegebiete wie Nordafrika, Südostasien und Südamerika</li><li>• EPEC: Diarrhoe bei Kindern &lt; 3 Jahre</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Anmerkung    | <b>Der Nachweis von pathogenen E.coli ist meldepflichtig!</b><br>Detaillierte Informationen zur Diagnostik von EHEC siehe auch <b>LabmedLetter Nr. 104.</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 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<br>grenzwertig: 100-150 U/ml<br>positiv: >150 U/ml<br><br>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.<br><br>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.<br>Ein signifikanter Titeranstieg in 2 Serumproben gilt als Hinweis auf eine akute Infektion. |
| Indikation          | Nachweis von IgG-Antikörpern nach Infektion oder Impfung<br><b>Bitte beachten Sie die aktuellen Informationen zu FSME-Risikogebieten,</b> exponierten Personen, Saisonalität und die weiterführenden Informationen des RKI sowie die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/</b> Ständigen Impfkommision.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### ► FSME IgM-Antikörper

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Material            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Methode             | EIA (Virion\Serion)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Bewertungskriterium | negativ: <10 U/ml<br>grenzwertig: 10-15 U/ml<br>positiv: >15 U/ml<br><br>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.<br><br>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.<br>Ein signifikanter Titeranstieg in 2 Serumproben gilt als Hinweis auf eine akute Infektion. |

#### Der Nachweis von IgM-Antikörpern gegen FSME ist meldepflichtig!

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b> | 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.<br>Auch nach einer Impfung kann der FSME IgM-Antikörpernachweis positiv sein. |
| <b>Anmerkung</b>  | <b>Bitte beachten Sie die aktuellen Informationen zu FSME-Risikogebieten</b> , exponierten Personen, Saisonalität und die weiterführenden Informationen des RKI sowie die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/</b> Ständigen Impfkommission.                                                                                         |

#### Gastroenteritis-Parasiten Multiplex PCR

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Stuhl                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>      | RealTime Multiplex-PCR<br>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.                                                                                                                                                                      |
| <b>Abrechnung</b>   | EBM: Bitte Ausnahmeziffer 32006 angeben.<br>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..                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>   | Bei Verdacht auf eine akute oder chronische infektiöse Gastroenteritis (nach Ausschluss bakterieller Ursachen) / Anamnese (z.B. Auslandsaufenthalt)<br><b>Amoeben/ Entamoeba histolytica:</b> Amöbenkolitis, akute Amöbendysenterie, Stuhl mit Blut- und Schleimbeimengungen<br><b>Kryptosporidien:</b> bei immunsupprimierten Patienten<br><b>Lamblien/ Giardia lamblia:</b> epigastrische Schmerzen, heftige rezidivierende Durchfälle |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

#### Gastroenteritis-Viren Multiplex PCR

|                 |       |
|-----------------|-------|
| <b>Material</b> | Stuhl |
|-----------------|-------|

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>      | RealTime Multiplex-PCR<br>Über die Multiplex-PCR ist der Nachweis von Noroviren, Rotaviren, Adenoviren, Astroviren und Sapoviren möglich. Ein Enterovirusnachweis mittels PCR ist nur als Einzelanalyse anzufordern.                                                                       |
| <b>Abrechnung</b>   | EBM: Bitte Ausnahmeziffer 32006 angeben.<br>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. |
| <b>Indikation</b>   | Diarrhoe vor allem bei Kindern < 3 Jahre, aber auch bei älteren Patienten bzw. Immunsupprimierten Patienten<br>Epidemiologische Abklärung (Ausbruchsmanagement in Einrichtungen)                                                                                                           |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

#### Gelbfieber-Virus IgG- und IgM-Antikörper

|                            |                                 |
|----------------------------|---------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml                     |
| <b>Methode</b>             | IFT                             |
| <b>Bewertungskriterium</b> | < 1:10<br><b>meldepflichtig</b> |
| <b>Anmerkung</b>           | Fremdleistung                   |

#### Gonokokken / Neisseria gonorrhoeae

##### ► Neisseria gonorrhoeae TMA

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Abstrich endozervikal/ urethral<br>Genaue Anleitung Präanalytik Cervix-/Urethral-Abstrich für TMA siehe hier.<br>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:<br>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!)

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>    | TMA<br>Mit einem Abstrich kann gleichzeitig auf Chlamydien und Gonokokken getestet werden.<br>Siehe auch STI-Multiplex-PCR.<br>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. |
| <b>Abrechnung</b> | Der Gonokokken-RNS-Nachweis mittels Amplifikationsverfahren (wie z.B. TMA) ist eine Leistung der GKV.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b> | Bei einem Verdacht auf eine Infektion mit Neisseria gonorrhoeae werden bei Frauen ausschließlich Abstrichproben empfohlen.<br>Bei Männern eignet sich auch Erststrahlurin (15 ml). Für die kulturelle Diagnostik ist Urin ungeeignet.                                                                                                                                                                                          |

#### ► Neisseria gonorrhoeae, Kultur

|                  |                                                                 |
|------------------|-----------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | Siehe Mikrobiologie, Bakterien/Pilze - gezielte Untersuchungen. |
|------------------|-----------------------------------------------------------------|

## Haemophilus

#### ► Haemophilus influenzae PCR

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Liquor: 1 ml<br>Sonstige primär sterile Flüssigkeiten wie z.B. Pleurapunktat: 2-4 ml<br><b>Bitte Probe telefonisch ankündigen! (Tel.: 0231 · 9572 - 5200)!</b>                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>      | PCR<br>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. |
| <b>Indikation</b>   | V.a. Meningitis, Sepsis                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Anmerkung</b>    | <b>Der Nachweis von Haemophilus influenzae im Liquor und im Blut ist meldepflichtig!</b>                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

#### ► Haemophilus influenzae Typ B (Hib) IgG-Antikörper

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>             | EIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Bewertungskriterium</b> | 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.<br>Messbereich: 0,11-9,0 mg/l                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>          | Überprüfung des Impfschutzes<br>Bitte beachten Sie auch die weiterführenden Informationen des <b>RKI</b> sowie die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/</b> Ständigen Impfkommission.<br><br>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.<br><br>Bei klinischem V.a. eine Infektion mit Haemophilus influenzae bitte klinisches Untersuchungsmaterial (Rachenabstrich, Liquor, Pleurapunktat, Blutkulturen) einsenden zur mikrobiologischen Erregeranzucht und Resistenzbestimmung. |
| <b>Anmerkung</b>           | Hinweis zur Präanalytik:<br>Die Seren können bei 2-8°C bis zu 48 Stunden nach Blutentnahme gelagert werden, danach wird eine Lagerung bei -20°C empfohlen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

#### Hantavirus IgG- und IgM-Antikörper

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>             | Immunoblot (Mikrogen)<br>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).<br>Auslandsanamnese beachten: z.B. Hantaan und Seoul in Asien sowie Sin Nombre in Amerika |
| <b>Bewertungskriterium</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

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!**

|                     |                                                                                                                                  |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | Nephropathia epidemica, akutes Nierenversagen (ANV), Differenzialdiagnose des akuten Fiebers mit Anstieg der Retentionswerte ANV |
| <b>Anmerkung</b>    | Weitere Informationen <b>siehe auch RKI</b> .                                                                                    |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                               |

## Helicobacter pylori

### ► Helicobacter pylori Antigen

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Stuhl: 5 g                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>    | EIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b> | Verdacht auf Besiedlung / Infektion mit Helicobacter pylori vor allem, wenn man auf invasive Verfahren verzichten möchte.<br>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

|                  |                               |
|------------------|-------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | Siehe 13C-Harnstoff-Atemtest. |
|------------------|-------------------------------|

### ► Helicobacter pylori IgG-Antikörper

|                 |                                                       |
|-----------------|-------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma              |
| <b>Methode</b>  | EIA (Mikrogen), Immunoblot (Mikrogen) zur Bestätigung |

**Bewertungskriterium** negativ: < 20 U/ml  
grenzwertig: 20-24 U/ml  
positiv: > 24 U/ml

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | V.a. Besiedlung / Infektion mit Helicobacter pylori.<br>Ein negatives Testresultat im EIA kann eine Infektion mit Helicobacter pylori jedoch nicht ausschließen.<br>Der Grad der Seropositivität steigt mit dem Lebensalter, bei Patienten oberhalb des 30. Lebensjahres korreliert die Durchseuchungsrate (in %) in etwa mit dem Lebensalter.<br>Da die Antikörper nach einer Infektion lange persistieren können, ist eine Unterscheidung zwischen aktiver (behandlungsbedürftiger) und zurückliegender Infektion nicht möglich.<br>Zum Nachweis einer aktuellen Helicobacter-pylori-Infektion ist der C13-Atemtest die Methode der Wahl.<br>Bei Nachweis von IgG-Antikörpern im EIA erfolgt die Bestätigung mittels Immunoblot:<br>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 |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

## Hepatitis A

### ► Hepatitis A IgG-/ IgM-Antikörper (gesamt)

|                            |                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma, Lithium-Heparinat                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>             | ECLIA (Roche)<br>Der ECLIA-Test ist ein Hepatitis A-Antikörpertest, der IgG- und IgM-Antikörper (insgesamt) erfasst.<br>Falls eine Hepatitis abgeklärt werden soll, wird bei positivem Testergebnis der IgM-Antikörpertest erweitert. |
| <b>Bewertungskriterium</b> | negativ: keine Immunität<br>positiv: Immunität anzunehmen                                                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>          | V.a. eine akute / kürzliche Hepatitis A (zusammen mit der IgM-Antikörperbestimmung)<br>Überprüfung des Impfschutzes                                                                                                                   |
| <b>Anmerkung</b>           | Bitte beachten Sie auch die weiterführenden <b>Informationen des RKI</b> sowie die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/</b> Ständigen Impfkommision.                                                                             |

|                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>                 | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>► Hepatitis A IgM-Antikörper</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Material</b>                     | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma, Lithium-Heparinat                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>                      | ECLIA (Roche)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Bewertungskriterium</b>          | 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.<br>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).<br>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. |
|                                     | <b>Der Nachweis von IgM-Antikörpern gegen Hepatitis A ist meldepflichtig!</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Anmerkung</b>                    | Bitte beachten Sie auch die weiterführenden <b>Informationen des RKI</b> sowie die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/</b> Ständigen Impfkommission.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Akkreditiert</b>                 | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

## Hepatitis B

### ► Hepatitis B DNS quantitativ oder Hepatitis B Viruslast

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Vollblut, EDTA-Blut: 3 ml (Stabilität: max. 1 Tag alt)<br>Serum, EDTA-Plasma: 1 ml (Stabilität: max. 5 Tage bei 2-8°C)                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>             | TMA (Transcription-mediated amplification)                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Bewertungskriterium</b> | Nachweisgrenze: 10 IU/ml<br>Linearer Bereich: 10 IU/ml - 1 Milliarde IU/ml<br><br>Ausgeheilte Hepatitis B: Nachweis von Anti-HBc und Anti-HBs $\geq$ 10 IU/ml, HBs-Antigen negativ und HBV-DNS negativ.<br>In Ausnahmefällen kann auch bei einer ausgeheilten Hepatitis B noch HBV-DNS in minimalen Mengen nachweisbar sein (d.h. $< 10$ IU/ml). |
| <b>Abrechnung</b>          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

EBM: Kassenleistung vor oder während der antiviralen Therapie mit Interferon und / oder Nukleosidanaloga; pro Quartal max. 3x abrechenbar

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | Marker für die Höhe der Virämie und damit Maß für die Infektiösität; Kontrolle der Virämie unter antiviraler Therapie der chronischen Hepatitis B.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Anmerkung</b>    | <b>Meldepflicht:</b><br>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. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

### ► Hepatitis B genotypische Resistenz

|                   |                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 3 ml                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>    | PCR, Sequenzierung                                                                                                                                                                                |
| <b>Abrechnung</b> | EBM: keine Kassenleistung                                                                                                                                                                         |
| <b>Indikation</b> | Verdacht auf Versagen einer antiviralen Therapie. Verdacht auf Übertragung eines resistenten HBV. Entscheidungshilfe bei der Therapiewahl, insbesondere ob eine Interferontherapie indiziert ist. |
| <b>Anmerkung</b>  | Fremdleistung                                                                                                                                                                                     |

### ► Hepatitis B Genotypisierung

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | EDTA-Plasma: 2ml, Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>    | PCR, Sequenzierung                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Abrechnung</b> | EBM: keine Kassenleistung                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Indikation</b> | Einteilung in Genotypen A, B, C, D.<br>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! |
| <b>Anmerkung</b>  | Fremdleistung                                                                                                                                                                                                                                               |

### ► Hepatitis Bc Antikörper

|                 |                                                             |
|-----------------|-------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma, Lithium Heparinat |
|-----------------|-------------------------------------------------------------|



|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>             | ECLIA (Roche)<br>Bei der Anforderung von Hepatitis B-Serologie werden 3 Parameter bestimmt: HBs-Antigen, HBs-Ak und HBe-Ak.<br>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.        |
| <b>Bewertungskriterium</b> | Gemäß § 7 Abs. 1 Satz 1 Nr. 21 IfSG besteht eine namentliche <b>Meldepflicht</b> für alle direkten und indirekten Nachweise von Hepatitis-B-Virus. Meldepflichtig sind bestimmte Befundkonstellationen. Weitere <b>Informationen siehe RKI</b> .                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>          | 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.<br><br>Bitte beachten Sie die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/</b> Ständigen Impfkommission. |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

#### ► Hepatitis Bc IgM-Antikörper

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma, Litium Heparinat                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>             | ECLIA (Roche)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Bewertungskriterium</b> | Gemäß § 7 Abs. 1 Satz 1 Nr. 21 IfSG besteht eine namentliche <b>Meldepflicht</b> für alle direkten und indirekten Nachweise von Hepatitis-B-Virus. Meldepflichtig sind bestimmte Befundkonstellationen. Weitere <b>Informationen siehe RKI</b> .                                                                                                                                |
| <b>Indikation</b>          | 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).<br>HBV-DNS Nachweis mittels PCR empfehlenswert.<br><br>Bitte beachten Sie die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/</b> Ständigen Impfkommission. |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

#### ► Hepatitis Be Antigen

|                   |                                                                                                                                                                                              |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma, Litium Heparinat                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>    | ECLIA (Roche)                                                                                                                                                                                |
| <b>Indikation</b> | Nachweis einer akuten oder chronischen Hepatitis B. HBe-Antigennachweis als Hinweis auf eine aktive Virusvermehrung mit meist hoher Virämie.<br>HBV-DNS Nachweis mittels PCR empfehlenswert. |

|                     |                                                                                                                                                 |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | Weitere <b>Informationen siehe auch RKI</b> .<br>Bitte beachten Sie die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/</b> Ständigen Impfkommission. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                              |

#### ► Hepatitis Be Antikörper

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma, Lithium Heparinat                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>      | ECLIA (Roche)                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b>   | 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. |
| <b>Anmerkung</b>    | Weitere <b>Informationen siehe auch RKI</b> .<br>Bitte beachten Sie die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/</b> Ständigen Impfkommission.                                                                                                        |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                     |

#### ► Hepatitis Bs Antigen (qualitativ)

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma, Lithium Heparinat                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>             | ECLIA (Roche)<br>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. |
| <b>Bewertungskriterium</b> | Ein negativer HBs-Antigenbefund schließt eine Hepatitis B Infektion nicht aus!<br>Bei positivem Befund ist der HBV-DNS Nachweis mittels PCR empfehlenswert.                                                                                                                                                                                      |
| <b>Abrechnung</b>          | GKV: Analytik auch Bestandteil der gesetzlichen Vorsorgeleistungen;<br>Informationen über <b>Hepatitis-Screening</b> siehe LabmedLetter 138.                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b>          | Nachweis einer akuten oder chronischen Hepatitis B<br><br><b>Hepatitis-Screening für gesetzlich Versicherte:</b> EBM budgetfrei ab dem vollendeten 35. Lebensjahr, einmalig, über Muster 10 „präventiv“, Auswahl: HBSAG und HCVAK.                                                                                                               |
| <b>Anmerkung</b>           | <b>Meldepflichtig</b> sind bestimmte Befundkonstellationen. Weitere <b>Informationen siehe auch RKI</b> .                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |



### ► Hepatitis Bs Antigen (quantitativ)

|                            |                                                                            |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma, Lithium Heparinat                |
| <b>Methode</b>             | ECLIA (Roche)                                                              |
| <b>Bewertungskriterium</b> | negativ: < 0,05 IU/mL                                                      |
| <b>Indikation</b>          | Monitoring des HBs-Antigens unter Therapie einer chronischen HBV-Infektion |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                         |

### ► Hepatitis Bs Antikörper

|                            |                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>             | ECLIA (Roche)<br>Bei der Anforderung Hepatitis B-Serologie bestimmen wir die 3 Parameter:<br>HBs-Antigen, HBs-Ak und HBc-Ak.<br>Je nach Ergebnis werden weitere Analysen empfohlen bzw. nach Rücksprache mit Ihnen auf Wunsch vorgenommen. |
| <b>Bewertungskriterium</b> | Bitte beachten Sie auch die weiterführenden Informationen siehe auch RKI sowie die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/</b> Ständigen Impfkommission.                                                                                 |
| <b>Indikation</b>          | 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).                                                               |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                         |

## Hepatitis C

### ► Hepatitis C Antikörper

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma, Lithium Heparinat                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>    | ECLIA (Roche), HCV RNS (TMA) zum Nachweis einer HCV-Virämie                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Abrechnung</b> | Analytik auch Bestandteil der gesetzlichen Vorsorgeleistungen; Informationen über <b>Hepatitis-Screening</b> siehe LabmedLetter 138.                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b> | Nachweis einer akuten, chronischen oder ausgeheilten Hepatitis C.<br>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

|                   |                                                                                                   |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Vollblut, EDTA-Blut: 3 ml max. 1 Tag alt<br>EDTA-Plasma, Serum: 1 ml                              |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung<br>Nachweisgrenze der HCV-PCR zur Genotypisierung ca. 600 IU/ml             |
| <b>Abrechnung</b> | GKV: Bestimmung des Hepatitis C-Virus-Genotyps vor oder während spezifischer antiviraler Therapie |
| <b>Indikation</b> | 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**

LIA (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** Siehe auch LabmedLetter 106: **Hepatitis E und Hepatitis D - Zwei unterschätzte Infektionserkrankungen.**  
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**

Siehe auch LabmedLetter 106: **Hepatitis E und Hepatitis D - Zwei unterschätzte Infektionserkrankungen.**  
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** Siehe auch LabmedLetter 106: **Hepatitis E und Hepatitis D - Zwei unterschätzte Infektionserkrankungen.**  
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** Siehe auch LabmedLetter 106: **Hepatitis E und Hepatitis D - Zwei unterschätzte Infektionserkrankungen.**  
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 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 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

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Lithium Heparinat                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>             | ECLIA (Roche)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Bewertungskriterium</b> | negativ: <0,6 COI (Cut off-Index)<br>grenzwertig: 0,6-1,0 COI (Cut off-Index)<br>positiv: ≥ 1,0 COI (Cut off-Index)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Abrechnung</b>          | Der EBM erlaubt die Durchführung einer HSV-1 und HSV-2 PCR: <ul style="list-style-type: none"> <li>• bei immundefizienten Patienten</li> <li>• im Rahmen der Diagnostik sexuell übertragbarer Erkrankungen</li> <li>• im Liquor</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b>          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bestimmung des Immunstatus</li> <li>• V.a. auf eine latente Herpes simplex Typ 1 Infektion</li> </ul> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>           | <p><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.</p> <p>Bei Verdacht auf eine <i>HSV-2-Infektion</i> sollten HSV-2 Antikörper bestimmt werden, kombiniert mit der PCR.</p> <p>Zur Diagnostik einer <i>Herpes-Enzephalitis</i> sollte der direkte Erregernachweis (PCR) aus Liquor angestrebt werden.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

### ► Herpes simplex Typ 2 IgG-Antikörper

|                            |                                                                                                                          |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Lithium Heparinat                                                                              |
| <b>Methode</b>             | ECLIA (Roche)                                                                                                            |
| <b>Bewertungskriterium</b> | negativ: < 0,51 COI (Cut off-Index)<br>grenzwertig: 0,51-1,00 COI (Cut off-Index)<br>positiv: ≥ 1,00 COI (Cut off-Index) |

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Abrechnung</b> | Der EBM erlaubt die Durchführung einer HSV-1 und HSV-2 PCR: <ul style="list-style-type: none"> <li>• bei immundefizienten Patienten</li> <li>• im Rahmen der Diagnostik sexuell übertragbarer Erkrankungen</li> <li>• im Liquor</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bestimmung des Immunstatus</li> <li>• V.a. auf eine latente Herpes simplex Typ 2 Infektion</li> </ul> <p>Die IgG-Serokonversion bei negativer Vorprobe beweist die HSV-Primärinfektion.</p> <p>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.</p> <p>Falls IgG-Antikörper gegen HSV-2 nachweisbar sind, besteht ein Hinweis auf eine latente HSV-2-Infektion.</p> <p>Aber auch eine Reaktivierung ist möglich, diese wäre serologisch nicht zu sichern.</p> <p>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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>  | <p><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.</p> <p>Bei Verdacht auf eine <i>HSV-1-Infektion</i> sollten HSV-1 Antikörper bestimmt werden, kombiniert mit der PCR.</p> <p>Zur Diagnostik einer <i>Herpes-Enzephalitis</i> sollte der direkte Erregernachweis (PCR) aus Liquor angestrebt werden.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

### ► Herpes simplex Virus PCR

|                   |                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Liquor 1 ml,<br>Abstrich, Bläscheninhalt in ca. 1 ml NaCl (bitte keine Aluminiumtupfer einsenden)<br>Respiratorisches Material wie BAL, Sputum, (Bronchial-, Tracheal-) Sekret<br>EDTA-Blut: 3 ml, EDTA-Plasma: 0,5 ml |
|                   | Informationen zur Präanalytik siehe hier <b>Untersuchungsmaterialien PCR</b> .<br>Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.                                                  |
| <b>Methode</b>    | PCR (Differenzierung HSV- 1 und HSV-2)                                                                                                                                                                                 |
| <b>Abrechnung</b> | Der EBM erlaubt die Durchführung einer HSV-1 und HSV-2 PCR:                                                                                                                                                            |

- bei immundefizienten Patienten
- im Rahmen der Diagnostik sexuell übertragbarer Erkrankungen
- 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.

|                     |                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | Differenzialdiagnostik der viralen Enzephalitis im Liquor (bei Primärinfektion oder endogener Reaktivierung) in der Frühphase, schnelle Abklärung einer Erkrankung mit Bläschenbildung anhand von Abstrich |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                         |

## HHV 6 (Humanes Herpesvirus 6)

### ► HHV 6 (Humanes Herpesvirus 6) IgG-Antikörper

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>             | IFT                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Bewertungskriterium</b> | cut off 1:10                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Abrechnung</b>          | Keine Leistung der GKV                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>          | 3-Tage-Fieber (Exanthema subitum, Dreitagefieber) vor allem bei Kindern < 2 Jahren<br>Differenzialdiagnose akuter fieberhafter Erkrankungen mit Lymphadenopathie<br>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.<br>Bei V.a. eine HHV6-Reaktivierung (z.B. unter Immunsuppression) ist die HHV6-PCR aus EDTA-Blut die Methode der Wahl. |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

### ► HHV 6 (Humanes Herpesvirus 6) IgM-Antikörper

|                            |                                          |
|----------------------------|------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma |
| <b>Methode</b>             | IFT                                      |
| <b>Bewertungskriterium</b> | cut off 1:10                             |

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Abrechnung</b>   | Keine Leistung der GKV                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>   | 3-Tage-Fieber (Exanthema subitum, Dreitagefieber) vor allem bei Kindern < 2 Jahren<br>Differenzialdiagnose akuter fieberhafter Erkrankungen mit Lymphadenopathie<br>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.<br>Bei V.a. eine HHV6-Reaktivierung (z.B. unter Immunsuppression) ist die HHV6-PCR aus EDTA-Blut die Methode der Wahl. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

## HIV

### ► HIV-1 genotypische Resistenz (Protease, Reverse Transkriptase)

|                   |                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 3 ml, max. 6h alt,<br>EDTA-Plasma: 1 ml                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>    | PCR, Sequenzierung (Sanger)                                                                                                                                                                              |
| <b>Indikation</b> | vor Therapiebeginn, bei Schwangeren und unter versagender Therapie (siehe <b>BUB-Richtlinie des G-BA</b> ) mit den Substanzklassen der Protease Inhibitoren und / oder Reverse Transkriptase Inhibitoren |

### ► HIV-1 RNS quantitativ, Viruslast

|                            |                                                                                                                                                                 |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | EDTA-Blut: 3 ml (Stabilität: max. 24h alt),<br>EDTA-Plasma: 1,0 ml (Stabilität: max. 5 Tage bei 2-8°C)<br>(Serum nur für qualitative Analysen geeignet)         |
| <b>Methode</b>             | TMA (Transcription-mediated amplification)                                                                                                                      |
| <b>Bewertungskriterium</b> | Nachweisgrenze: 30 Kopien/ml<br>linearer Bereich: 30 Kopien/ml - 10 Millionen Kopien/ml                                                                         |
| <b>Abrechnung</b>          | Quantitative Bestimmung der HIV-RNA vor, während, zum Abschluss oder nach Abbruch einer spezifischen antiviralen Therapie, höchstens dreimal im Behandlungsfall |
| <b>Indikation</b>          | 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

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>             | EIA (Virion\Serion)<br>Antigenbeschichtung: konservierte Nukleo- und Matrixproteine von Influenza A oder B Viren.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Bewertungskriterium</b> | <i>Influenza A:</i><br><b>Alter &lt; 4 Jahre:</b><br>negativ: <6 U/ml<br>grenzwertig: 6–9 U/ml<br>positiv: >9 U/ml<br><b>Alter &gt; 4 Jahre:</b><br>negativ: <10 U/ml<br>grenzwertig: 10–15 U/ml<br>positiv: >15 U/ml<br><br><i>Influenza B:</i><br><b>Alter &lt; 4 Jahre:</b><br>negativ: <4 U/ml<br>grenzwertig: 4–7 U/ml<br>positiv: >7 U/ml<br><b>Alter &gt; 4 Jahre:</b><br>negativ: <10 U/ml<br>grenzwertig: 10–15 U/ml<br>positiv: >15 U/ml<br><br><i>Hinweis zur Befund-Interpretation:</i><br>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.<br>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.<br><br><b>Indikation</b><br>Nachweis von IgA-Antikörpern gegen Influenzaviren.<br><br><b>Die Influenza-Serologie ist für die Akutdiagnostik nicht geeignet!</b><br>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. |

|                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>                       | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>► Influenza A und B IgG-Antikörper</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Material</b>                           | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>                            | EIA (Virion\Serion)<br>Antigenbeschichtung: konservierte Nukleo- und Matrixproteine von Influenza A oder B Viren.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Bewertungskriterium</b>                | <i>Influenza A/B:</i><br><b>Alter &lt; 4 Jahre:</b><br>negativ: <4 U/ml<br>grenzwertig: 4–7 U/ml<br>positiv: >7 U/ml<br><b>Alter &gt; 4 Jahre:</b><br>negativ: <10 U/ml<br>grenzwertig: 10–15 U/ml<br>positiv: >15 U/ml<br><br><i>Hinweis zur Befund-Interpretation:</i><br>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.<br>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.<br>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. |
| <b>Indikation</b>                         | 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; Ausnahmезiffer 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 Impfkommission.

**Akkreditiert** ja

#### JC-Virus Antikörper

**Material** Serum: 1 ml

**Methode** ELISA  
*Hinweis:* 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.

#### JC-Virus PCR

**Material** Liquor, EDTA-Blut: 1 ml

**Methode** PCR

**Abrechnung** Der EBM erlaubt die Durchführung einer JCV 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** 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.**

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | Ätiologische Abklärung einer bereits zurückliegenden Pneumonie<br><b>Nicht für die Akutdiagnostik geeignet!</b><br>Empfehlenswert in den ersten zwei Krankheitswochen ist der Antigennachweis (Serotyp 1) aus einer frischen Urinprobe (Morgenurin) oder der <i>Legionella pneumophila</i> DNA-Nachweis mittels PCR aus respiratorischem Sekret BAL. |
| <b>Anmerkung</b>    | Weitere Informationen siehe auch RKI/ Legionellose.                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

#### ► Legionella IgM-Antikörper

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>             | EIA<br>Der Legionella IgM EIA-Test erfasst die Serogruppe 1-7.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Bewertungskriterium</b> | negativ: < 120 U/ml<br>grenzwertig: 120-140 U/ml<br>positiv: > 140 U/ml<br><br>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.<br><br>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.<br>Kreuzreaktionen von <i>L. pneumophila</i> sind mit <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Pseudomonaden</i> , <i>Rickettsien</i> und anderen gramnegativen Bakterien |

beschrieben worden.

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | Ätiologische Abklärung einer bereits zurückliegenden Pneumonie<br><b>Nicht für die Akutdiagnostik geeignet!</b><br>Empfehlenswert in den ersten zwei Krankheitswochen ist der Antigennachweis (Serotyp 1) aus einer frischen Urinprobe (Morgenurin) oder der <i>Legionella pneumophila</i> DNA-Nachweis mittels PCR aus respiratorischem Sekret BAL. |
| <b>Anmerkung</b>    | Weitere Informationen siehe auch RKI/ Legionellose.                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

#### ► Legionella pneumophila Antigen im Urin

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Urin: 2 ml<br>Stabilität: 1 Tag bei 20-25°C, 7 Tage bei 2-8°C, 1 Monat bei -20°C                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>             | CLIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Bewertungskriterium</b> | <b>Der Direktnachweis von Legionella Antigen ist meldepflichtig!</b><br>Ein positiver Nachweis von <i>Legionella pneumophila</i> -Antigen im Urin ist ein Hinweis auf eine bestehende oder zurückliegende Infektion.<br>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.<br>Auch unter bereits eingeleiteter Antibiotikatherapie kann ein Urin Antigentest noch längere Zeit positiv ausfallen. Eine persistierende Ausscheidung von <i>Legionella</i> -Antigen im Urin ist kein Hinweis auf ein Nichtansprechen der antibiotischen Therapie.<br>Mit Urin-Antigen-Tests werden vorrangig Infektionen durch <i>L. pneumophila</i> der Serogruppe 1 und mit geringerer Sensitivität weitere kreuzreagierende Serogruppen der Spezies <i>L. pneumophila</i> 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.<br>Ein negativer Urin Antigentest schließt insbesondere bei nosokomialen Pneumonien eine Legionellose daher nicht zwingend aus.<br>Eine Bestätigung durch eine PCR aus respiratorischem Sekret (BAL, Trachealsekret) ist empfehlenswert. |
| <b>Anmerkung</b>           | Weitere Informationen siehe auch RKI/ Legionellose.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

#### ► Legionella pneumophila PCR

|                 |                                                                         |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | BAL, Bronchialaspirat (Bronchialsekret), Sputum, Trachealsekret: 0,5 ml |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------|

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                     | Bitte für PCR-Analysen keinen Urin einsenden!                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>      | PCR<br>Erfasst werden neben Legionella pneumophila auch weitere Isolate der Legionellen Arten L. anisa, L. bozemanai, L. cherrii, L. dumoffii, L. gormanii, L. longbeachae, L. sainthenesi                                                                                                                                                                      |
| <b>Abrechnung</b>   | Der EBM erlaubt die Durchführung einer Legionella pneumophila PCR bei akuten respiratorischen Infektionen.                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>   | V.a. eine Legionella Infektion z.B. Pneumonie bei ambulant erworbener, reiseassoziiert oder nosokomialer Infektion<br>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). |
| <b>Anmerkung</b>    | <b>Der Direktnachweis von Legionella pneumophila (PCR) ist meldepflichtig!</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

## Leptospiren AK

### ► Leptospiren IgG-Antikörper

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>             | EIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Bewertungskriterium</b> | negativ: < 10 U/ml<br>grenzwertig: 10-15 U/ml<br>positiv: > 15 U/ml<br><br>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.<br><br>Die Sensitivität des IgM-Antikörperrnachweises liegt bei 97%, die Spezifität bei 96%.<br>IgG-Antikörper werden nicht regelmäßig gebildet. |
| <b>Indikation</b>          | 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                                                                                                                                                                                                                                      |

|                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>                 | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>► Leptospiren IgM-Antikörper</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Material</b>                     | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>                      | EIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Bewertungskriterium</b>          | negativ: < 15 U/ml<br>grenzwertig: 15-20 U/ml<br>positiv: > 20 U/ml<br><br>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.<br><br>Die Sensitivität des IgM-Antikörperrnachweises liegt bei 97%, die Spezifität bei 96%.<br>IgG-Antikörper werden nicht regelmäßig gebildet. |
| <b>Indikation</b>                   | 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                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Anmerkung</b>                    | <b>Der IgM-Antikörperrnachweis gegen Leptospira ist meldepflichtig!</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Akkreditiert</b>                 | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

## Lues (Syphilis)

### ► RPR-Test (Rapid Plasma Reagin Test)

|                            |                                                                                                                                                            |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>             | Flocculation (modifizierter VDRL-Test)<br>Eine Flocculation bei einem Titer 1:1 wird mit <i>fraglich</i> befundet, ab Titer 1:2 wird der RPR ausstitriert. |
| <b>Bewertungskriterium</b> | Cut off 1:1<br>Nachweisbare Antikörper im RPR-Test sprechen für eine behandlungsbedürftige Syphilis.                                                       |
| <b>Indikation</b>          | V.a. akute oder ausgeheilte Syphilis, Anschlussdiagnostik                                                                                                  |

|                     |                                                                                               |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | Für eine bestätigte aktive Luesinfektion besteht eine nichtnamentliche Meldepflicht beim RKI. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                            |

#### ► Treponema pallidum Ak-Index (AI) im Liquor/Serum-Paar

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 2 ml und Liquor: 2 ml unblutig (!) und zeitgleich (!) abgenommen<br>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.<br><b>Der Hersteller hat die Produktion des TPPA Testes eingestellt.</b><br><b>Die Bearbeitung von Serum/Liquorpaaren erfolgt aktuell im Konsiliarlabor für Treponema pallidum (Labor Krone in Bad Salzungen).</b><br><b>Voraussetzung ist ein positiver Syphilis Suchtest im Serum sowie der klinische Verdacht auf eine Neurolues (bitte auf dem Anforderungsschein angeben!).</b> |
| <b>Methode</b>             | IPA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Bewertungskriterium</b> | <b>AI: &gt; 2,0</b> Verdacht auf einen Treponemenbefall des ZNS<br><b>AI: ab 3,0</b> beweist mit hoher Spezifität und Sensitivität die spezifische lokale Antikörpersynthese im ZNS.<br>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.                                                                                                               |
| <b>Indikation</b>          | Nachweis von intrathekal gebildeten IgG-Antikörpern gegen Treponema pallidum, Verdacht auf Neurolues.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Anmerkung</b>           | Fremdleistung s.o.<br>Weitere Informationen siehe auch RKI/ Syphilis.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

#### ► Treponema pallidum Antikörper (Lues/Syphilis-Suchtest)

|                            |                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA Plasma, Heparin Plasma, Lithium Heparinat                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>             | ECLIA (Roche)                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Bewertungskriterium</b> | 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.

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | V.a. akute oder ausgeheilte Syphilis<br>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) |
| <b>Anmerkung</b>    | Für eine bestätigte aktive Luesinfektion besteht eine nichtnamentliche Meldepflicht beim RKI.<br>Weitere Informationen siehe auch RKI/ Syphilis.                                                                                                                               |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                             |

#### ► Treponema pallidum IgG-Antikörper

|                            |                                                                                                                                                                   |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Material: Serum: 1 ml, EDTA Plasma, Heparin Plasma, Lithium Heparinat                                                                                             |
| <b>Methode</b>             | EIA (Mikrogen)                                                                                                                                                    |
| <b>Bewertungskriterium</b> | negativ: < 20 U/ml<br>grenzwertig: 20-24 U/ml<br>positiv: > 24 U/ml<br>In unklaren Fällen kann zur Bestätigung der IgG-Immunoblot (Mikrogen) durchgeführt werden. |
| <b>Indikation</b>          | V.a. akute oder ausgeheilte Syphilis, Anschlussdiagnostik<br>Bestätigungstest eines reaktiven Suchtests                                                           |
| <b>Anmerkung</b>           | Für eine bestätigte aktive Luesinfektion besteht eine nichtnamentliche Meldepflicht beim RKI.<br>Weitere Informationen siehe auch RKI/ Syphilis.                  |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                |

#### ► Treponema pallidum IgM-Antikörper

|                            |                                                                                                                                         |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Material: Serum: 1 ml, EDTA Plasma, Heparin Plasma, Lithium Heparinat                                                                   |
| <b>Methode</b>             | EIA (Mikrogen)                                                                                                                          |
| <b>Bewertungskriterium</b> | negativ: <20 U/ml<br>grenzwertig: 20-24 U/ml<br>positiv: > 24 U/ml<br>Ein IgM-Nachweis spricht für eine behandlungsbedürftige Syphilis. |
| <b>Indikation</b>          | V.a. akute oder ausgeheilte Syphilis, Anschlussdiagnostik                                                                               |
| <b>Anmerkung</b>           |                                                                                                                                         |

Für eine bestätigte aktive Luesinfektion besteht eine nichtnamentliche Meldepflicht beim RKI.  
Weitere Informationen siehe auch RKI/ Syphilis.

## Malaria

### ► Malaria Direktnachweis

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | EDTA-Blut: 2 ml, möglichst während der Fieberphase entnehmen!<br>Bitte unbedingt mitteilen: Reisedaten, Reiseziel, seit wann Klinik, seit wann Fieber, ob Malariaprophylaxe genommen wurde (ja/nein)<br><b>Bitte Probe vorab telefonisch anmelden! (Tel: 0231 / 9572-5100)</b><br>Bitte auch eine Rückrufnummer angeben, damit das Ergebnis noch am selben Tag telefonisch mitgeteilt werden kann. |
| <b>Methode</b>      | Dicker Tropfen, Blutausstrich (Mikroskopie), Antigentest (Ag-Nachweis bei Pl. falciparum / Pl. vivax)                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Indikation</b>   | V.a. eine akute Malariainfektion nach Auslandsaufenthalt                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Anmerkung</b>    | Weitere Informationen siehe auch RKI.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

## Masern

### ► Masern IgG-Ak-Index (AI) im Liquor/Serum-Paar

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 2 ml und Liquor: 2 ml, unblutig! und zeitgleich! abgenommen<br>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. |
| <b>Methode</b>             | EIA (Virion\Serion)                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Bewertungskriterium</b> | AI: 0,7-1,3<br>Ein AI von 1,4 gilt als grenzwertig.                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>          | Nachweis von intrathekal gebildeten IgG-Antikörpern gegen Masernvirus<br>V.a. Masern-Enzephalitis<br>V.a. SSPE (subakute sklerosierende Panenzephalitis)<br>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

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>             | EIA (Virion\Serion)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Bewertungskriterium</b> | Negativ: < 150 mIU/ml<br>Grenzwertig: 150-200 mIU/ml<br>Positiv: > 200 mIU/ml<br><b>Meldepflicht</b> besteht, wenn: <ul style="list-style-type: none"> <li>• deutlicher Änderung zwischen 2 Proben beim IgG-Antikörperrnachweis</li> <li>• Nachweis von IgM-Antikörpern mit oder ohne IgG-Antikörper</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Immunstatus vor/nach Impfung</li> <li>• V.a. eine frische Maserninfektion zusammen mit der Analyse der IgM-Antikörper (Fieber, typisches Exanthem, Kopliksche Flecken)</li> </ul> <p>Ein Schutztiter ist vom Hersteller nicht definiert; eine Überprüfung des Impfstatus wird auch von der STIKO nicht gefordert.</p> <p>Bitte beachten Sie die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/</b> Ständigen Impfkommission sowie die Bestimmungen des <b>Masernschutzgesetzes</b> von 2020.</p> |
| <b>Anmerkung</b>           | Weitere Informationen siehe auch RKI.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

### ► Masern IgM-Antikörper

|                            |                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>             | EIA (Virion\Serion)                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Bewertungskriterium</b> | <b>Meldepflicht</b> besteht, wenn: <ul style="list-style-type: none"> <li>• deutlicher Änderung zwischen 2 Proben beim IgG-Antikörperrnachweis</li> <li>• Nachweis von IgM-Antikörpern mit oder ohne IgG-Antikörper</li> </ul> |
| <b>Indikation</b>          | V.a. eine frische Maserninfektion zusammen mit der Analyse der IgG-Antikörper (Fieber, typisches Exanthem, Kopliksche Flecken),<br>Differenzialdiagnostik fieberhafter Erkrankungen mit Exanthem                               |
| <b>Anmerkung</b>           |                                                                                                                                                                                                                                |

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

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum 1ml, entnommen > 4 Wochen nach Impfung<br>Serum wird bei Raumtemperatur versendet.<br><br>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.<br>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. |
| <b>Methode</b>             | 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).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Bewertungskriterium</b> | SBA-Ergebnisse werden als Titer angegeben.<br>Titer $\geq 8$ gelten bei den Serogruppen A, C, W und Y als protektiv (entspricht einem Impferfolg).<br>Titer $\geq 4$ gelten bei Serogruppe B als protektiv (entspricht einem Impferfolg).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Abrechnung</b>          | Die Analyse der Meningokokken Ak im Serum ist keine Kassenleistung!<br>Wichtig: Der benötigte <b>Begleitschein steht unter dem Link zur Verfügung</b> und muss mitgeschickt werden.<br><br><b>Bitte beachten</b> Sie, dass es sich um eine <b>kostenpflichtige</b> Untersuchung handelt (Kosten als IGeL: 157,38 € für 4 Serogruppen).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>          | Impftiterüberprüfung nach Meningokokkenimpfung.<br><b>Dieser Test ist nicht zur Diagnose einer akuten Infektion geeignet.</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

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.

|                  |                                                                                                                                                                                                          |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | Fremdleistung<br>Die Analyse der Meningokokken Ak im Serum wird vom <b>nationalen Referenzzentrum für Meningokokken, Uni Würzburg</b> durchgeführt.<br>Analysendauer beim Referenzzentrum ca. 12 Wochen! |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### ► Meningokokken Kultur

|                     |                                                                                                                                      |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Liquor nativ oder in Kulturflasche<br><b>Probe bitte telefonisch ankündigen! (Tel.: 0231/9572-5100)</b><br>Siehe auch Mikrobiologie. |
| <b>Methode</b>      | Mikroskopie, mikrobiologische Erregeranzucht, Differenzierung und Resistenzbestimmung                                                |
| <b>Indikation</b>   | Abklärung einer Meningitis<br>Für die Notfalldiagnostik ist die Meningokokken-PCR empfehlenswert!                                    |
| <b>Anmerkung</b>    | Die Mikroskopie-Befunderstellung erfolgt am Einsendetag!<br><b>Der Nachweis von Meningokokken im Liquor ist meldepflichtig!</b>      |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                   |

### ► Meningokokken PCR

|                            |                                                                                       |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Liquor: 1 ml<br><b>Bitte Probe telefonisch ankündigen! (Tel.: 0231 · 9572 - 5200)</b> |
| <b>Methode</b>             | PCR<br>Die PCR detektiert Neisseria meningitidis der Serogruppe A, B, C, W135, Y.     |
| <b>Bewertungskriterium</b> |                                                                                       |

Die Befunderstellung erfolgt am Einsendetag!  
**Meldepflicht bei Nachweis von Meningokokken im Liquor!**

|                     |                                                                                                                                         |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | Notfalldiagnostik zur Abklärung einer Meningitis.                                                                                       |
| <b>Anmerkung</b>    | Weitere Informationen siehe auch RKI.<br>Bitte beachten Sie die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/</b> Ständigen Impfkommission. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                      |

## Metapneumovirus, humanes (MPV oder HMPV) PCR

|                     |                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Nasen-Rachen-Sekrete/Aspirate, Trachealsekret, Sputum, BAL: 0,5ml<br>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.<br>Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.                                                                                 |
| <b>Methode</b>      | PCR                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Abrechnung</b>   | Der EBM erlaubt die Durchführung einer HMPV PCR bei akuten respiratorischen Infektionen (Abstrich aus dem Respirationstrakt, respiratorisches Sekret wie Sputum, Trachealsekret, BAL).                                              |
| <b>Indikation</b>   | Differenzialdiagnostik respiratorischer Infekte (vor allem bei Säuglingen und Kleinkindern), Infekte des oberen Respirationstraktes und Bronchiolitis                                                                               |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                  |

## MRSA (Methicillin- /Oxacillin-resistente Staphylococcus aureus)

### ► MRSA PCR aus Kultur bei Erstnachweis

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Kultur (z.B. bei kulturellem Erstnachweis von MRSA)                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>  | PCR<br>Bei kulturellem Nachweis von MRSA inklusive Prüfung auf Anwesenheit von: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>mecA-Gen</b> (healthcare associated/ ha-MRSA) und</li> <li>• <b>PVL-Gen</b> (Panton-Valentin-Leukozidin: community acquired/ ca-MRSA) sowie</li> </ul> |

- **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

|                     |                                                                     |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | <b>Der Nachweis von MRSA aus Liquor und Blut ist meldeflichtig!</b> |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                  |

### ► MRSA spa-Typisierung

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | MRSA-Kultur                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>      | PCR und Sequenzierung<br>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.). |
| <b>Abrechnung</b>   | EBM: keine Kassenleistung                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>   | Typisierung bei epidemiologisch relevanten MRSA zur Aufklärung von Infektketten / Übertragungswegen                                                                                                                                                                                        |
| <b>Anmerkung</b>    | MRSA Kultur siehe Mikrobiologie MRSA (Methic./Oxacillin-resistente Staphylococcus aureus) sowie Krankenhaushygiene.                                                                                                                                                                        |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

## Mumps

### ► Mumps IgG-Antikörper

|                            |                                                                                                                                                                        |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>             | EIA (Virion\Serion)                                                                                                                                                    |
| <b>Bewertungskriterium</b> | Negativ: < 70 U/ml<br>Grenzwertig: 70-100 U/ml<br>Positiv: > 100 U/ml<br><b>Die deutliche Änderung von Mumps-IgG-Antikörpern zwischen 2 Proben ist meldepflichtig!</b> |

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b> | <p>Immunstatus vor/nach Impfung,<br/>V.a. eine frische Mumpsinfektion zusammen mit der Analyse der IgM-Antikörper (Parotitis, Orchitis).</p> <p>Nach zweimaliger Mumpsimpfung wird von einer Immunität ausgegangen. Es kann aber trotz vollständigem Impfschutz (dokumentierte, zweifache MMR-Impfung) zu Reinfektionen mit Erkrankung kommen.</p> <p>Antikörperkontrollen werden nicht empfohlen: eine protektive Antikörperkonzentration („Schutztitel“) ist nicht definiert!</p> <p>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).</p> <p>Bitte beachten Sie die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/</b> Ständigen Impfkommission.</p> |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Anmerkung** Weitere Informationen siehe auch RKI.

**Akkreditiert** ja

#### ► Mumps IgM-Antikörper

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>             | EIA (Virion\Serion)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Bewertungskriterium</b> | <p>Der Nachweis von Mumps IgM zeigt eine akute Infektion an. Bei Ungeimpften wird Mumps IgM ca. ab dem 4.Tag nach Symptombeginn nachweisbar.</p> <p><b>Der Nachweis von Mumps-IgM-Ak ist meldepflichtig!</b></p> <p>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).</p> <p>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.</p> |

|                     |                                                                                                                                                    |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | V.a. eine frische Mumpsinfektion (zusammen mit der Analyse der IgG-Antikörper) bei typischer Klinik (Parotitis, Orchitis)                          |
| <b>Anmerkung</b>    | <p>Weitere Informationen siehe auch RKI.</p> <p>Bitte beachten Sie die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/</b> Ständigen Impfkommission.</p> |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                 |

## Mycobacterium tuberculosis (Tuberkulose)

### ► Mycobacterium tuberculosis Komplex (MTC) PCR

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | <p>BAL: 20-30 ml</p> <p>Sputum, Bronchialsekret: 2-5 ml</p> <p>Ascites-/ Pleurapunktat: 30-50 ml</p> <p>Urin: 30 ml</p> <p>Liquor: 3-5 ml</p> <p>Biopsie (in 1 ml physiol. NaCl</p> <p>Magennüchternsekret: 2-5 ml oder Magenspülwasser 20-30 ml in Phosphatpuffer (anzufordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80)</p> <p>Materialwahl ergibt sich aus der Organmanifestation.</p> |
| <b>Methode</b>      | <p>PCR</p> <p>Nachweis von Mycobacterium tuberculosis, M. bovis, M. bovis BCG, M. africanum</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Abrechnung</b>   | 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.                                                                                                                                                                |
| <b>Anmerkung</b>    | <p>Es besteht eine Meldepflicht für M. tuberculosis Komplex, mit Ausnahme des Impfstamms BCG.</p> <p>Weitere Informationen siehe auch RKI.</p>                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

### ► Mycobacterium tuberculosis Komplex Mikroskopie / Kultur / Batec MGIT®-Technik

**Anmerkung** Siehe Mikrobiologie: Tuberkulose-Diagnostik/Mikroskopie.

### ► Mycobacterium tuberculosis Komplex QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT®-Plus)

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | <p>Ausschließlich 10 ml Lithiumheparinat (Mindestmenge 6 ml).</p> <p>Lagerung der Probe bei Raumtemperatur: maximal 12 Stunden (<b>Einsendung nur am Tag der Probennahme von Montag bis Freitag!</b>). Bitte keine Einsendungen an Samstagen und vor NRW-Feiertagen!</p> <p>Das Lithiumheparinat wird hier im Labor in 4 Spezialröhrchen umgefüllt, die anschließend im Brutschrank bebrütet werden.</p> <p>Aufgrund der präanalytischen Bedingungen des QFT-Plus-Testes besteht die Möglichkeit, die Spezialröhrchen (s. u. GFLID Versandmaterial) zu beziehen, mit</p> |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|



|                            |                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                            | exakt 1 ml Lithiumheparinat zu befüllen und vor Ort zu bebrüten. (GFLID Versandmaterial: Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.)                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>             | CLIA (Chemilumineszenz-Immuno-Assay)<br><br>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. |
| <b>Bewertungskriterium</b> | TB1: < 0.35 IU/ml<br>TB2: < 0.35 IU/ml<br><br>Der Test ist als positiv zu bewerten, wenn schon eins der Röhrchen TB1 oder TB2 >0,35 IU/ml aufweist.                                                                                                |
| <b>Anmerkung</b>           | Weitere Informationen siehe <b>LabmedLetter 123: Tuberkulose-Screening mittels IGRA</b><br>Und siehe auch weitere <b>Informationen des RKI</b> .                                                                                                   |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                 |

#### ► Mycobacterium tuberculosis Komplex Resistenzbestimmung (PCR)

|                     |                                                                                                                                   |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | mikroskopisch positives Primärmaterial z.B. BAL, Sputum (siehe MTC-PCR) oder Kulturmateriel                                       |
| <b>Methode</b>      | PCR und Schmelzkurvenanalyse<br>1. Nachweis von MTC<br><br>2. Nachweis von Resistenzen gegen Isoniazid (INH) und Rifampicin (RMP) |
| <b>Abrechnung</b>   | EBM: keine Kassenleistung                                                                                                         |
| <b>Indikation</b>   | Medikamentenresistenz. Es werden Resistenzen gegen Isoniazid (INH) und Rifampicin (RMP) nachgewiesen.                             |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                |

#### Mycoplasma genitalium PCR

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Abstrichproben urogenitale/ oropharyngeale/ anorektale in speziellem Transportmedium für STI-Erreger (Aptima) oder physiolg. NaCl oder UTM</li> <li>Erststrahlurin (die ersten 5-10 ml, mind. 2 Stunden Miktionskarenz)</li> <li>Atemwegssekrete nur bei Neugeborenen</li> </ul> |
| <b>Methode</b>    | PCR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Abrechnung</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

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.

|                     |                                                                                                                                        |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Unklare Urethritis</li> <li>unklare Infektionen des oberen Genitaltraktes bei Frauen</li> </ul> |
| <b>Anmerkung</b>    | Eine Anzucht von Mycoplasma genitalium ist nicht möglich. Ein serologischer Nachweis existiert nicht.                                  |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                     |

#### Mycoplasma hominis PCR

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | <ul style="list-style-type: none"> <li>Abstrichproben urogenitale/ oropharyngeale/ anorektale in speziellem Transportmedium für STI-Erreger (Aptima) oder physiolg. NaCl oder UTM</li> <li>Erststrahlurin (die ersten 5-10 ml, mind. 2 Stunden Miktionskarenz)</li> <li>Atemwegssekrete nur bei Neugeborenen</li> </ul>           |
| <b>Methode</b>      | PCR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Abrechnung</b>   | EBM: Die Mycoplasma hominis PCR ist eine Kassenleistung!<br><b>Aber:</b> Die PCR und die Kultur können nicht parallel durchgeführt werden. Außerdem ist ein gleichzeitiger Nachweis von Mycoplasma genitalium am selben Behandlungstag nicht gestattet.                                                                           |
| <b>Indikation</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>ätiologisch unklare Urethritis und unklare Infektionen des oberen Genitaltraktes bei Frauen</li> <li>unklare Infektionen nach Sectio, Abort, gynäkologischen Eingriffen</li> <li>unklare Nierenbeckenentzündung</li> <li>unklare Meningitis oder Hirnabszesse bei Frühgeborenen</li> </ul> |
| <b>Anmerkung</b>    | Eine Anzucht von Mycoplasma hominis führen wir nicht durch. Ein serologischer Nachweis existiert nicht.                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

#### Mycoplasma pneumoniae

##### ► Mycoplasma pneumoniae IgA Antikörper



|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>             | EIA (Virion/Serion)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Bewertungskriterium</b> | negativ: < 10 U/ml<br>grenzwertig: 10-14 U/ml<br>positiv: > 14 U/ml<br><br>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.<br>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 Mycoplasma pneumoniae und somit eine klare Abgrenzung von Seroprävalenzen. Aufgrund der altersabhängigen Seroprävalenz wurde für Kinder unter 4 Jahren ein sensitiverer Grenzwert eingestellt.<br>Der <i>IgM-Antikörpernachweis</i> 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.<br>Daher kommt dem <b>IgA-Antikörpernachweis</b> – vor allem bei älteren Patienten - eine größere Bedeutung zu. |
| <b>Indikation</b>          | V.a. eine frische Mykoplasmen Primärinfektion oder Reinfektion.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Anmerkung</b>           | Der Nachweis respiratorischer viraler und bakterieller Erreger mittels <b>PCR</b> ist eine Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung bei Bordetella pertussis/parapertussis, Chlamydia pneumoniae, Mykoplasma pneumoniae, Legionella pneumophila, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae.<br>Geeignetes Material für die <b>Mykoplasma pneumoniae PCR</b> : Sputum, BAL, Nasen/Rachenabstrich in NaCl. Die Abstrichbestecke und Transportmedien können über unsere Versandabteilung bestellt werden.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

#### ► Mycoplasma pneumoniae IgG-Antikörper

|                            |                                                                                                 |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                        |
| <b>Methode</b>             | EIA (Virion/Serion)                                                                             |
| <b>Bewertungskriterium</b> | <b>Alter &lt; 4 Jahre:</b><br>negativ: <10 U/ml<br>grenzwertig: 10–15 U/ml<br>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 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. Somit kommt dem IgA-Antikörpernachweis – vor allem bei älteren Patienten - eine größere Bedeutung zu.

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | V.a. eine frische Mykoplasmen Primärinfektion oder Reinfektion                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Anmerkung</b>    | Der Nachweis respiratorischer viraler und bakterieller Erreger mittels <b>PCR</b> ist eine Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung bei Bordetella pertussis/parapertussis, Chlamydia pneumoniae, Mykoplasma pneumoniae, Legionella pneumophila, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae.<br>Geeignetes Material für die <b>Mykoplasma pneumoniae PCR</b> : Sputum, BAL, Nasen/Rachenabstrich in NaCl. Die Abstrichbestecke und Transportmedien können über unsere Versandabteilung bestellt werden. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

#### ► Mycoplasma pneumoniae IgM-Antikörper

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>             | EIA (Virion/Serion)                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Bewertungskriterium</b> | negativ: < 13 U/ml<br>grenzwertig: 13-17 U/ml<br>positiv: > 17 U/ml<br><br>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-Antikörperrnachweis** 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-Antikörperrnachweis* – vor allem bei älteren Patienten – eine größere Bedeutung zu.

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | V.a. eine frische Mykoplasmen Primärinfektion oder Reinfektion.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Anmerkung</b>    | Der Nachweis respiratorischer viraler und bakterieller Erreger mittels <b>PCR</b> ist eine Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung bei Bordetella pertussis/parapertussis, Chlamydia pneumoniae, Mykoplasma pneumoniae, Legionella pneumophila, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae.<br><br>Geeignetes Material für die <b>Mykoplasma pneumoniae PCR</b> : Sputum, BAL, Nasen/Rachenabstrich in NaCl. Die Abstrichbestecke und Transportmedien können über unsere Versandabteilung bestellt werden. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

#### ► Mycoplasma pneumoniae PCR

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | BAL: 0,5 ml, Bronchialsekret, weitere respiratorische Materialien wie Sputum, Trachealsekret<br><br>Nasen-/ Rachenabstrich in 1ml steriler physiol. NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!)<br><br>Hinweise zum Abstrichbesteck und Transportmedium siehe hier.<br>Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail. |
| <b>Methode</b>      | PCR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Abrechnung</b>   | <b>Die Mycoplasma pneumoniae PCR ist Kassenleistung!</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>   | Atypische Pneumonie, therapierefraktäre Pneumonie, V.a. eine frische Mycoplasma pneumoniae Infektion<br>Diagnostik der Wahl in der Akutphase.                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

#### Norovirus PCR

|                     |                                                                                                                      |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Stuhl                                                                                                                |
| <b>Methode</b>      | PCR<br><br>Siehe auch Stuhl-Viren-Multiplex PCR (Gastroenteritis-Viren-Multiplex-PCR).                               |
| <b>Abrechnung</b>   | EBM: Kassenleistung bei Diarrhö zum Erreger Nachweis bei akuten gastrointestinalen Infektionen; Ausnahmeziffer 32006 |
| <b>Indikation</b>   | Diarrhoe, vor allem im Rahmen eines Ausbruchsgeschehens                                                              |
| <b>Anmerkung</b>    | <b>Der Nachweis von Noroviren ist meldepflichtig!</b>                                                                |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                   |

#### Parainfluenza

##### ► Parainfluenza (1, 2, 3, 4) PCR

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Nasen-Rachen-Sekrete, Trachealsekret BAL: 0,5 ml<br><br>Nasen-/ Rachenabstrich in 1ml steriler physiol. NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!)<br><br>Hinweise zum Abstrichbesteck und Transportmedium siehe hier.<br>Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail. |
| <b>Methode</b>    | PCR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Abrechnung</b> | Der EBM erlaubt die Durchführung einer Parainfluenza PCR bei akuten respiratorischen Infektionen (Abstrich aus dem Respirationstrakt, respiratorisches Sekret wie Sputum, Trachealsekret, BAL).                                                                                                                                                                                   |
| <b>Indikation</b> | akute Infektion der oberen oder unteren Atemwege                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

##### ► Pneumokokken

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>             | EIA (Virion/Serion)                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Bewertungskriterium</b> | 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. |

|                     |                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | Differenzialdiagnostik respiratorischer grippaler Infekte, Pseudokrupp, Bronchiolitis, Pneumonie                                                                                                                    |
| <b>Anmerkung</b>    | Für die <b>Akutdiagnostik</b> ist die <b>PCR</b> die Methode der Wahl (Kassenleistung ab 01.07.2022). Geeignete Materialien sind Nasen/Rachenabstriche in ca. 1 ml NaCl oder respiratorisches Sekret (Sputum, BAL). |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                  |

## Parvovirus B19

### ► Parvovirus B19 IgG-Antikörper

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>             | EIA (Mikrogen)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Bewertungskriterium</b> | negativ: < 20 U/ml<br>grenzwertig: 20-24 U/ml<br>positiv: > 24 U/ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>          | Abklärung Immunstatus Schwangerschaft; idealerweise vor der Schwangerschaft oder zu Beginn                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.<br><i>Frauen wird empfohlen, vor oder zu Beginn einer Schwangerschaft ihre Immunität gegen Parvovirus B19 labormedizinisch prüfen zu lassen (IGeL Leistung).</i><br>Da keine Impfmöglichkeit besteht, sollten bei <b>Schwangeren ohne Immunität nach Kontakt</b> 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. |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

### ► Parvovirus B19 IgM-Antikörper

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>             | EIA (Mikrogen)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Bewertungskriterium</b> | negativ: < 20 U/ml<br>grenzwertig: 20-24 U/ml<br>positiv: > 24 U/ml<br><br>IgM-Antikörper sind bei frischen Parvovirus B19-Infektionen oft nur kurz nachweisbar.<br>In Einzelfällen ist aber auch eine IgM-Persistenz beschrieben. Zum sicheren Nachweis/Ausschluss einer Infektion mit Parvovirus B19 ist die PCR notwendig.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Indikation</b>          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• V.a. eine frische Parvovirus B19-Infektion (Ringelröteln / Erythema infectiosum), vor allem in der Schwangerschaft</li> <li>• V.a. konnatale Parvovirus B19-Infektion</li> <li>• Differenzialdiagnostik Exanthemerkrankung vor allem mit Arthritis und Anämie</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.<br><i>Frauen wird empfohlen, vor oder zu Beginn einer Schwangerschaft ihre Immunität gegen Parvovirus B19 labormedizinisch prüfen zu lassen (IGeL Leistung).</i><br>Da keine Impfmöglichkeit besteht, sollten bei <b>Schwangeren ohne Immunität nach Kontakt</b> 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. |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

### ► Parvovirus B19 PCR

|                 |                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Quantitative PCR: frisches EDTA-Blut / Vollblut / Fetalblut: 3 ml bzw. 0,5 ml EDTA-Plasma / Serum<br>Bevorzugtes Material ist EDTA-Blut (Quantifizierung in IU/ml), alternativ auch Serum (Quantifizierung in Kopien/ml). |
| <b>Methode</b>  | PCR                                                                                                                                                                                                                       |

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Bewertungskriterium</b> | Nachweisgrenze EDTA-Blut: 125 IU/ml, linearer Bereich 125–25.000.000 IU/ml<br>Nachweisgrenze Fruchtwasser: 40 IU/ml, linearer Bereich 40–25.000.000 IU/ml<br>Nachweisgrenze EDTA-Plasma, Serum: 250 Kopien/ml, linearer Bereich 250–25.000.000 Kopien/ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Abrechnung</b>          | EBM: Die EBM Ziffer 32832 (Nukleinsäurenachweis/PCR von Parvovirus) ist abrechenbar: <ul style="list-style-type: none"> <li>• in besonders zu begründenden Einzelfällen oder</li> <li>• aus Fruchtwasser und/oder</li> <li>• Fetalblut zum Nachweis einer vorgeburtlichen fetalen Infektion</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b>          | Sicherung der Diagnose einer akuten Parvovirus Infektion in der Schwangerschaft.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.<br><i>Frauen wird empfohlen, vor oder zu Beginn einer Schwangerschaft ihre Immunität gegen Parvovirus B19 labormedizinisch prüfen zu lassen (IGeL Leistung).</i><br>Da keine Impfmöglichkeit besteht, sollten bei <b>Schwangeren ohne Immunität nach Kontakt</b> 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

|                |                                               |
|----------------|-----------------------------------------------|
| <b>Methode</b> | siehe Malaria Direktnachweis sowie Malaria-Ak |
|----------------|-----------------------------------------------|

## Pneumocystis jirovecii (ehemals Pneumocystis carinii) PCR

|                   |                                            |
|-------------------|--------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | BAL: 5 ml<br>Bronchialsekret, Sputum: 2 ml |
| <b>Methode</b>    | PCR                                        |
| <b>Abrechnung</b> |                                            |

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.

|                     |                                                                                                                                   |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | Nachweis einer Pneumocystis jirovecii Pneumonie als opportunistischer Erreger bei immunsupprimierten Patienten und AIDS-Patienten |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                |

## Pneumokokken

### ► Pneumokokken Antigen im Urin

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Urin: 2 ml<br>Stabilität: 1 Tag bei 20-25°C, 7 Tage bei 2-8°C, 1 Monat bei -20°C                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>             | CLIA                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Bewertungskriterium</b> | Ein negatives Ergebnis schließt eine Infektion in sehr frühem Stadium nicht aus.                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>          | V.a. eine Infektion mit Streptococcus pneumoniae.<br>Die mikrobiologische Erregeranzucht und die <b>Resistenzbestimmung</b> sollten zusätzlich durchgeführt werden. Siehe <b>Mikrobiologie</b> . Geeignetes Material sind Liquor oder respiratorisches Sekret wie z.B. BAL, Sputum. |
| <b>Anmerkung</b>           | Weitere <b>Informationen siehe auch RKI</b> .<br>Bitte beachten Sie die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/</b> Ständigen Impfkommission.                                                                                                                                     |

### ► Pneumokokken IgG-Antikörper

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml (Lagerung bei 2-8°C bis zu 48 Stunden nach Blutentnahme, danach Lagerung bei -20°C empfohlen)<br>Bei klinischem V.a. eine akute Pneumokokken-Infektion bitte respiratorisches Sekret (Sputum, BAL) einsenden für Mikrobiologie/Erregeranzucht, Resistenztestung, PCR. |
| <b>Methode</b>             | EIA                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Bewertungskriterium</b> | Ein Normalbereich wird vom Hersteller nicht angegeben.<br>Bei gesunden Erwachsenen (Blutspender) werden in 95% IgG-Konzentrationen zwischen 15-270 mg/l gefunden.                                                                                                                 |

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | Immunantwort nach Impfung<br>V.a. primären Immundefekt<br><b>Bei frischen Infektionen nicht geeignet!</b><br><br>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. |
| <b>Anmerkung</b>    | Weitere <b>Informationen siehe auch RKI.</b><br>Bitte beachten Sie die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/</b> Ständigen Impfkommission.                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

#### ► Pneumokokken PCR

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Liquor: 1 ml<br>Sonstige primär sterile Flüssigkeiten wie z.B. Pleurapunktat: 2-4 ml<br>EDTA-Blut: 3 ml<br><b>Bitte Probe telefonisch ankündigen (Tel.: 0231 · 9572 - 5200)!</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>             | PCR<br>Die PCR detektiert Streptococcus pneumoniae. Andere Streptokokken werden nicht amplifiziert.<br>Die mikrobiologische Erregeranzucht und die Resistenzbestimmung sollten zusätzlich durchgeführt werden. Siehe Mikrobiologie.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Bewertungskriterium</b> | 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).<br><b>Der Nachweis von Pneumokokken im Liquor und in sonstigen, normalerweise primär sterilen Untersuchungsmaterialien ist meldepflichtig!</b> |
| <b>Indikation</b>          | V.a. Meningitis, Sepsis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Anmerkung</b>           | Weitere <b>Informationen siehe auch RKI.</b><br>Bitte beachten Sie die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/</b> Ständigen Impfkommission.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

## Polioviren

#### ► Poliovirus Antikörper (Typ 1,3)

|                            |                                                                                                                                             |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>             | Neutralisationstest                                                                                                                         |
| <b>Bewertungskriterium</b> | Polio-Antikörper nachweisbar ab einem Titer von 1:4<br>mögliche Immunität 1:8<br>sichere Immunität 1:16                                     |
| <b>Indikation</b>          | Überprüfung Impfschutz nach Polio-Impfung<br>Bitte beachten Sie die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/</b> Ständigen Impfkommission. |
| <b>Anmerkung</b>           | Weitere <b>Informationen siehe auch RKI.</b>                                                                                                |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                          |

#### ► Poliovirus PCR

|                  |                       |
|------------------|-----------------------|
| <b>Anmerkung</b> | siehe Enterovirus PCR |
|------------------|-----------------------|

## Polyoma-Viren

|                  |                                                                                |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | Siehe JC-Virus (JCV) Antikörper und JC-Virus PCR.<br>Siehe auch BK-Virus (BKV) |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------|

## Pseudomonas aeruginosa Ak

|                 |                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma<br>Bei Lagerung > 24 Stunden muss die Probe eingefroren werden.<br>Versand nur gefroren!                                                                                                   |
| <b>Methode</b>  | EIA (Mediagnost)<br>Nachweis von IgG-Ak gegen die 3 Pseudomonas aeruginosa spezifischen Antigene: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alkalische Protease</li> <li>• Elastase</li> <li>• Exotoxin A</li> </ul> |

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Bewertungskriterium</b> | <p><b>unauffällig:</b> &lt; 1:500</p> <p><b>schwach positiv:</b> 1:500 - 1:1249</p> <p><b>positiv:</b> 1:1250 - 1:2500</p> <p><b>deutlich positiv:</b> &gt; 1:2500</p> <p>Ein Patient ist als seropositiv einzustufen, wenn ein Serum mindestens gegen ein Antigen schwach positiv reagiert.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Indikation</b>          | <p>Pseudomonas aeruginosa ist ein opportunistisch-pathogener Erreger und führt zu akuten und chronischen Infektionstypen in verschiedenen Organen susceptibler Patientengruppen. Chronische Lungeninfektionen bei Patienten mit cystischer Fibrose (CF, Mucoviszidose) sind sehr häufig, können in frühester Kindheit auftreten und bestimmen die Lebenserwartung dieser Patienten.</p> <p>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.</p> <p>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.).</p> |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

## Q-Fieber (Coxiella burneti)

### ► Q-Fieber IgG-Antikörper

|                            |                                                                           |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum, EDTA-/Heparin-Plasma: 1 ml                                         |
| <b>Methode</b>             | EIA<br>Bestimmt werden IgG-AK (quantitativ) gegen Phase-2-Antigen.        |
| <b>Bewertungskriterium</b> | Ratio<br>negativ: < 0,8<br>grenzwertig: ≥ 0,8 bis < 1,1<br>positiv: ≥ 1,1 |
| <b>Indikation</b>          |                                                                           |

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

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum, EDTA-/Heparin-Plasma: 1 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>             | EIA<br>Bestimmt werden IgM-Ak gegen Phase 2-Antigene.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Bewertungskriterium</b> | Ratio<br>negativ: < 0,8<br>grenzwertig: ≥ 0,8 bis < 1,1<br>positiv: ≥ 1,1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>          | <p>V.a. eine akute Q-Fieber Infektion</p> <p>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.</p> <p>Bei der klinischen Fragestellung "chronische Q-Fieber-Infektion" (z.B. Endokarditis oder granulomatöse Hepatitis) sollten zusätzlich Phase 1-Ak bestimmt werden.</p> |
| <b>Anmerkung</b>           | <b>Erhöhte IgM-Antikörper gegen Coxiella burnetii als Hinweis auf eine akute Infektion sind meldepflichtig!</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

## Respiratorisches Synzytial-Virus (RSV)

### ► RSV IgA- und IgG-Antikörper

|                   |                                                                                                                                                           |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>    | EIA (Virion\Serion)<br>Die Antikörperbestimmung ist <b>nicht für die Akutdiagnostik geeignet</b> . In der Akutphase ist die RSV-PCR die Methode der Wahl. |
| <b>Indikation</b> |                                                                                                                                                           |

|                     |                                                                                                                                                   |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                     | Verdacht auf RSV-Infektion,<br>Differenzialdiagnostik respiratorischer Infektionen                                                                |
| <b>Anmerkung</b>    | Weitere <b>Informationen siehe auch RKI</b> .<br>Bitte beachten Sie die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/</b> Ständigen<br>Impfkommision. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                |

#### ► RSV PCR

|                     |                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Nasen-Rachen-Sekret, Trachealsekret, Sputum, BAL: 0,5 ml<br><br>Nasen-/ Rachenabstrich in 1ml steriler physiol. NaCl-Lösung verschicken. (Bitte<br>keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche<br>einschicken!) |
|                     | Hinweise zum Abstrichbesteck und Transportmedium siehe hier.<br>Spezielles Versandmaterial anzufragen unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per<br><b>Mail</b> .                                                                      |
| <b>Methode</b>      | PCR                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Abrechnung</b>   | Der EBM erlaubt die Durchführung einer RSV PCR bei akuten respiratorischen<br>Infektionen (Abstrich aus dem Respirationstrakt, respiratorisches Sekret wie<br>Sputum, Trachealsekret, BAL).                                          |
| <b>Indikation</b>   | Differenzialdiagnostik von Atemwegserkrankungen vor allem bei Säuglingen                                                                                                                                                             |
| <b>Anmerkung</b>    | Weitere <b>Informationen siehe auch RKI</b> .<br>Bitte beachten Sie die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/</b> Ständigen<br>Impfkommision.                                                                                    |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                   |

#### Rhinovirus PCR

|                   |                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Nasen-Rachen Aspirate / Sekrete: 0,5 ml<br>BAL: 0,5 ml<br><br>Nasen-/ Rachenabstrich in 1ml steriler physiol. NaCl-Lösung verschicken. (Bitte<br>keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche<br>einschicken!) |
|                   | Hinweise zum Abstrichbesteck und Transportmedium siehe hier.<br>Spezielles Versandmaterial anzufragen unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per<br><b>Mail</b> .                                                                    |
| <b>Methode</b>    | PCR                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Abrechnung</b> |                                                                                                                                                                                                                                    |

Der EBM erlaubt die Durchführung einer Rhinovirus PCR bei akuten  
respiratorischen Infektionen (Abstrich aus dem Respirationstrakt,  
respiratorisches Sekret wie Sputum, Trachealsekret, BAL).

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

#### Rickettsia IgG- und IgM-Antikörper

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>             | IIFT<br><br>Die wichtigsten Rickettsia-Gruppen sind die Fleckfieber-Gruppe (z.B. Rickettsia<br>typhi, Rickettsia prowazekii) und die Zeckenbissfieber-Gruppe (z.B. Rickettsia<br>conorii, Rickettsia rickettsii).<br><br>Bei der <b>allgemeinen</b> Anforderung „Rickettsien Antikörper“ (ohne Spezifikation)<br>werden Antikörper (IgG und IgM) gegen Rickettsia conorii und Rickettsia typhi<br>analysiert.<br><br>Einzelanforderungen sind möglich. |
| <b>Bewertungskriterium</b> | Rickettsia conorii IgG-Ak: Cut off 1:40<br>Rickettsia conorii IgM-Ak: Cut off 1:40<br>Rickettsia typhi IgG-Ak: Cut off 1:80<br>Rickettsia typhi IgM-Ak: Cut off 1:40<br><br>Ferner, falls extra angefordert:<br>Rickettsia prowazekii IgG-Ak: Cut off 1:160<br>Rickettsia prowazekii IgM-Ak: Cut off 1:40<br>Rickettsia rickettsii Ak gesamt Cut off 1:40                                                                                              |
| <b>Anmerkung</b>           | <b>Fremdversand:</b> Die Analytik wird vom Bernhard-Nocht-Institut durchgeführt.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

#### Rotavirus PCR

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Stuhl                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>    | PCR<br><br>Siehe auch Stuhl-Viren-Multiplex PCR (Gastroenteritis-Viren-Multiplex-PCR).                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Abrechnung</b> | EBM: Bitte Ausnahmehinweis 32006 angeben.<br><br>Über GOP32853 ist zusätzlich der Nukleinsäurenachweis von einem oder<br>mehreren der nachfolgend aufgeführten Erreger akuter, viraler<br>gastrointestinaler Infektionen neben der Rotavirus PCR möglich: Noroviren,<br>Enteroviren, Adenoviren, Astroviren, Sapoviren. |



|                     |                                                                                                                                                  |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | Diarrhoe vor allem bei Kindern < 3 Jahre, aber auch bei älteren Patienten bzw. immunsupprimierten Patienten                                      |
| <b>Anmerkung</b>    | <b>Der Nachweis von Rotaviren im Stuhl ist meldepflichtig!</b><br>Eine Rotavirus-Serologie führen wir wegen mangelnder Aussagekraft nicht durch. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                               |

## Röteln

### ► Röteln IgG-Antikörper

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma, Lithium Heparinat                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>             | ECLIA (Roche)<br>Der Hersteller Roche hat keinen Graubereich definiert. Das NCCLS Subkommittee für Rubella-Serologie empfiehlt 10 IU/mL als Cutoff-Level.<br><br>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.<br>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!<br>Ab 15 IU/mL kann von einer sicheren Immunität ausgegangen werden. |
| <b>Bewertungskriterium</b> | keine Immunität: < 10 IU/mL<br>sichere Immunität anzunehmen: ≥ 15 IU/mL<br><b>Eine deutliche Änderung von Röteln IgG zwischen 2 Proben ist meldepflichtig!</b><br>Eine konnatale Rötelninfektion ist nicht-namentlich an das RKI zu melden.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>          | <ul style="list-style-type: none"> <li>Immunstatus im Rahmen der Mutterschaftsvorsorge bzw. Empfängnisregelung, idealerweise Analyse präkonzeptionell</li> <li>Überprüfung des Immunstatus bei Kontakt mit frisch Infizierten</li> <li>V.a. eine frische Rötelninfektion (zusammen mit der Analyse der IgM-Antikörper)</li> <li>V.a. eine konnatale Rötelninfektion</li> </ul> <p>Bitte beachten Sie die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission sowie die Mutterschaftsrichtlinie des GBA.</b></p>                                                                                                                              |

|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>                                            | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>► Röteln IgG-Antikörper-Index (AI) im Liquor/Serum-Paar</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>                                                | Serum: 2 ml und Liquor: 2 ml, unblutig! und zeitgleich! abgenommen<br>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. |
| <b>Methode</b>                                                 | EIA (Virion\Serion)<br>Nachweis von intrathekal gebildeten Antikörpern anhand von Liquor/Serumpaare.                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Bewertungskriterium</b>                                     | AI: 0,7-1,3<br>Ein AI von 1,4 gilt als grenzwertig.<br><b>Der Nachweis von intrathekal gebildeten Röteln-Ak ist meldepflichtig!</b>                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>                                              | V.a. Röteln-Enzephalopathie,<br>V.a. MRZ-Reaktion im Rahmen eines chronisch entzündlichen ZNS-Prozesses vom Autoimmuntyp (zusammen mit einer nachgewiesenen intrathekalen IgG-Synthese)                                                                                                              |
| <b>Anmerkung</b>                                               | Weitere <b>Informationen siehe auch RKI.</b>                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>► Röteln IgM-Antikörper</b>                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>                                                | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma, Lithium Heparinat                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>                                                 | ECLIA (Roche)                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Bewertungskriterium</b>                                     | <b>Der Nachweis von Röteln-IgM ist meldepflichtig!</b>                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Indikation</b>                                              | V.a. frische Röteln-Infektion zusammen mit der Analyse der IgG-Antikörper                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Anmerkung</b>                                               | Bitte beachten Sie die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission sowie die Mutterschaftsrichtlinie des GBA.</b><br>Weitere <b>Informationen siehe auch RKI.</b>                                                                                                             |
| <b>Akkreditiert</b>                                            | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

### Saccharomyces cerevisiae IgA- und IgG-Antikörper (ASCA)

|                 |                                          |
|-----------------|------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma |
|-----------------|------------------------------------------|



|                            |                                                                  |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>             | ELIA                                                             |
| <b>Bewertungskriterium</b> | IgA < 7 U/ml<br>IgG < 7 U/ml                                     |
| <b>Indikation</b>          | chronisch entzündliche Darmerkrankungen (vor allem Morbus Crohn) |
| <b>Anmerkung</b>           | Siehe auch ANCA-Diagnostik.                                      |

## Salmonellen

### ► Salmonella IgA-Antikörper

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>             | EIA (Human)<br>Der Antikörpertest erfasst IgA-Ak gegen LPS (Lipopolysaccharid) von Salmonella enteritidis und typhimurium.                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Bewertungskriterium</b> | 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.                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Indikation</b>          | <ul style="list-style-type: none"> <li>Abklärung einer vorangegangenen Diarrhoe</li> <li>Differenzialdiagnose einer immunpathologischen Folgeerkrankung (reaktive Arthritis) nach Enteritis</li> </ul> <p><b>Nicht für die Akutdiagnostik geeignet!</b><br/>Bei Verdacht auf eine akute Salmonella-Infektion (Diarrhoe) ist der mikrobiologische Erregernachweis inkl. Resistenzbestimmung aus einer Stuhlprobe zu empfehlen.</p> |
| <b>Anmerkung</b>           | Nur der Direktnachweis (Anzucht oder PCR) von Salmonella sp. ist meldepflichtig!<br>Weitere <b>Informationen siehe auch RKI.</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

### ► Salmonella Screening (IgA-, IgG-, IgM-Antikörper)

|                 |                                                                                                                                           |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1 ml                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>  | EIA (Human)<br>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

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>             | WIDAL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Bewertungskriterium</b> | < 1:40<br><br><b>Nur der Direktnachweis (Anzucht oder PCR) von Salmonella typhi ist meldepflichtig!</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Indikation</b>          | Bei Verdacht auf eine Infektion mit Salmonella typhi bitten wir um die Einsendung von Blutkulturen zum mikrobiologischen Erregernachweis.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Anmerkung</b>           | <p>Typhus-Impfung:<br/>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 Malariaphylaxe macht die Schluckimpfung wirkungslos. Der Schutz besteht für ca. ein Jahr bei einer Ansprechrare von ungefähr 40-65%. Der Injektionsimpfstoff wird einmalig gegeben, die Ansprechrare 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.</p> <p>Weitere <b>Informationen siehe auch RKI</b> und die Empfehlungen der STIKO zu <b>Reiseimpfungen.</b></p> |

## SARS-CoV 2

|                  |                                                                                                                                                                    |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | Siehe unter Corona-Virus SARS-CoV-2:<br>SARS-CoV-2 PCR<br>SARS-CoV-2-S Spike-Antikörper<br>SARS-CoV-2-Nukleocapsid-Antikörper<br>SARS-CoV-2-Vollgenomsequenzierung |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## STI-Multiplex-PCR (sexuell übertragbare Infektionen)

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | 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)<br>Ejakulat: 0,5 ml (Hersteller validiert)<br>respiratorische Materialien wie Atemwegssekrete nur bei Säuglingen (Inhouse validiert)<br>Gelenkpunktate: 0,5 ml (Inhouse validiert)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>      | RealTime Multiplex-PCR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Abrechnung</b>   | 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.<br>Der Nachweis von Mykoplasma hominis, Ureaplasma parvum und Ureaplasma urealyticum ist nicht Bestandteil der GOP 32852.<br>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.<br>Für ein präventives Screening besteht die Möglichkeit diese Analytik als individuelle Gesundheitsleistung/ IGeL durchzuführen (Info zur Material und Preis siehe Anforderungsschein) . |
| <b>Indikation</b>   | Verdacht auf Urethritis, Adnexitis, Zervicitis, bakterielle Vaginose                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

## Streptococcus pneumoniae

|                |                    |
|----------------|--------------------|
| <b>Methode</b> | siehe Pneumokokken |
|----------------|--------------------|

## Streptokokken

### ► Anti-Streptokokken-DNAse B

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml<br>Stabilität: 7 Tage bei 2-8°C, 3 Monate bei -20°C                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>             | Nephelometrisch                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Bewertungskriterium</b> | <200 U/ml<br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Indikation</b>          | 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.).<br>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.<br><br>Bei Hautinfektionen kommt eine Erhöhung der Anti-Streptolysin-Konzentration selten vor, während ein Anstieg der Anti-Streptokokken Hyaluronidase und DNAse B beobachtet wird.<br><br>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. |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### ► Antistreptolysin O Titer (ASL)

|                            |                                                                                      |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml<br>Stabilität: 2 Tage bei 20-25°C, 8 Tage bei 2-8°C, 6 Monate bei -20 °C |
| <b>Methode</b>             | Turbidimetrisch                                                                      |
| <b>Bewertungskriterium</b> | Bis 16 Jahre: <150 IU/ml<br>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.

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

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | 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. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                             |

#### ► Streptococcus pyogenes PCR

|                     |                                                                                                                                                                                           |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Liquor: 1 ml<br>Sonstige primär sterile Flüssigkeiten wie z.B. Pleurapunktat: 2-4 ml<br><b>Bitte Probe telefonisch ankündigen! (Tel.: 0231 · 9572 - 5200)!</b>                            |
| <b>Methode</b>      | PCR<br>Bei Verdacht auf Scharlach ist die Einsendung eines Rachenabstrichs in die Mikrobiologie möglich.                                                                                  |
| <b>Abrechnung</b>   | EBM: Nur im Liquor Kassenleistung (nicht in anderen Untersuchungsmaterialien).                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>   | V.a. Meningitis                                                                                                                                                                           |
| <b>Anmerkung</b>    | Bitte beachten Sie, dass Streptococcus pyogenes DNS Nachweise in respiratorischen Untersuchungsmaterialien wegen hoher Besiedlungsraten nicht immer mit einer Erkrankung assoziiert sind. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                        |

#### ► Streptokokken Antigen

|                   |                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Serum                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>    | Latex-Agglutination                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Indikation</b> | Schnelldiagnostik bei V.a. eine Infektion mit $\beta$ -hämolysierenden Streptokokken der Serogruppe B z.B. bei neonataler Sepsis oder Meningitis<br><br>Bei V.a. eine akute Streptokokken-Infektion (vor allem auch Streptokokken |

#### Tetanus IgG-Antikörper

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>             | EIA (Virion\Serion)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Bewertungskriterium</b> | Der Hersteller Virion\Serion gibt folgende Beurteilung gemäß den Empfehlungen von Instand e.V. an:<br>< 0.10 IU/ml: Immunschutz nicht ausreichend. Auffrischimpfung empfohlen.<br>0.10-0.50 IU/ml: Immunschutz vorhanden. Auffrischimpfung verleiht langfristigen Immunschutz.<br>0.51-1.10 IU/ml: Immunschutz ausreichend. Auffrischimpfung in 2-5 Jahren.<br>1.20-5.00 IU/ml: Immunschutz ausreichend. Auffrischimpfung in 5-10 Jahren.<br>> 5.00 IU/ml: Immunschutz ausreichend. Auffrischimpfung in ca. 10 Jahren |
| <b>Indikation</b>          | Überprüfung Impfschutzes nach Impfung<br>Bitte beachten Sie die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommision</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Anmerkung</b>           | Weitere <b>Informationen siehe auch RKI</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

#### Toxoplasma gondii

##### ► Toxoplasma gondii IgG-Antikörper

|                            |                                                                                                             |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Lithium Heparinat                                                                 |
| <b>Methode</b>             | ECLIA (Roche)<br>Bei Verdacht auf eine frische Infektion sollten zusätzlich IgM-Antikörper bestimmt werden. |
| <b>Bewertungskriterium</b> | negativ: < 1 IU/mL<br>grenzwertig: 1 IU/mL<br>positiv: $\geq$ 30 IU/mL                                      |

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• V.a. Toxoplasmose-Primärinfektion (Differenzialdiagnostik der Lymphadenopathien)</li> <li>• Nachweis einer Serokonversion</li> <li>• V.a. konnatale Toxoplasmose</li> <li>• Screening des Toxoplasmose-Status bei Schwangeren, idealerweise vor der Schwangerschaft und vor Sterilitätsbehandlung</li> </ul> <p><b>Serologische Diagnostik bei Schwangeren:</b><br/> 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.<br/> 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.<br/> 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)</p> |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

#### ► Toxoplasma gondii IgG-Antikörper-Avidität

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Lithium Heparinat                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>             | ECLIA (Roche)<br>inkl. IgG-Antikörpernachweis für die Aviditätsbestimmung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Bewertungskriterium</b> | niedrige Avidität: < 70%<br>Graubereich: 70-79%<br>hohe Avidität: ≥ 80%<br><br>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.<br>Bei einem nicht eindeutigen Ergebnis (Graubereich) ist keine klinische Interpretation möglich. Eine Kontrolle in 2 Wochen sollte erfolgen.<br>Eine hohe Avidität schließt eine Primärinfektion in den letzten 4 Monaten aus. |
| <b>Indikation</b>          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

V.a. Toxoplasma-Primärinfektion, Zusatztest zur Eingrenzung des Infektionszeitpunktes bei positivem IgM-Antikörpernachweis

|                     |                                       |
|---------------------|---------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | Weitere Informationen siehe auch RKI. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                    |

#### ► Toxoplasma gondii IgM-Antikörper

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Lithium Heparinat                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>             | ECLIA (Roche)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Bewertungskriterium</b> | negativ: < 0,8 COI (Cutoff-Index)<br>grenzwertig: 0,8 - < 1,0 COI (Cutoff-Index)<br>positiv: ≥ 1,0 COI (Cutoff-Index)<br><br>Die lange Persistenz der IgM-Antikörper nach einer akuten Toxoplasmose (bis 18 Monate!) ist bei der Interpretation zu berücksichtigen.<br>Bei Verdacht auf eine frische Infektion sollte zusätzlich die IgG-Avidität bestimmt werden.<br>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.<br><b>Eine konnatale Toxoplasma-Infektion ist nicht-namentlich an das RKI zu melden.</b> |
| <b>Indikation</b>          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• V.a. Toxoplasmose-Primärinfektion (Differenzialdiagnostik der Lymphadenopathien)</li> <li>• Nachweis einer Serokonversion</li> <li>• V.a. konnatale Toxoplasmose</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Anmerkung</b>           | Weitere Informationen siehe auch RKI.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

#### ► Toxoplasma gondii PCR

|                 |                                                                                                          |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Liquor: 1 ml<br>Fruchtwasser: 4 ml<br>EDTA-Blut: 5 ml<br>Augenkammerwasser/Glaskörperpunktat: ca. 0,2 ml |
| <b>Methode</b>  | PCR                                                                                                      |

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Abrechnung</b>   | <p>Der EBM erlaubt die Durchführung einer Toxoplasma gondii PCR:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• bei immundefizienten Patienten aus EDTA-Blut, Liquor, bronchoalveoläre Lavage oder Biopsiematerial aus dem Infektionsherd (z.B. bei Toxoplasma-Enzephalitis)</li> <li>• im Fruchtwasser</li> <li>• im Fetalblut</li> </ul> <p><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.</p> |
| <b>Indikation</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• V.a. konnatale Toxoplasmose (PCR im Fruchtwasser oder postnatal im Fetalblut)</li> <li>• Okuläre Toxoplasmose</li> <li>• Organmanifestationen bei Immunsupprimierten (Enzephalitis, Pneumonie)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Anmerkung</b>    | Weitere Informationen siehe auch RKI.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

## Trichomonas vaginalis PCR

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | 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)                                                      |
| <b>Methode</b>      | RealTime Multiplex-PCR                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Abrechnung</b>   | 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. |
| <b>Indikation</b>   | Vaginitis, Urethritis                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                    |

## Ureaplasma urealyticum/ Ureaplasma parvum PCR

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Abstrichproben urogenitale/ oropharyngeale/ anorektale in speziellem Transportmedium für STI-Erreger (Aptima) oder physiolog. NaCl oder UTM</li> <li>• Erststrahlurin (die ersten 5-10 ml, mind. 2 Stunden Miktionskarenz)</li> <li>• Atemwegssekrete nur bei Neugeborenen</li> </ul>                                                                                                           |
| <b>Methode</b>      | PCR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Abrechnung</b>   | <p>EBM: Die Ureaplasmen PCR ist eine Kassenleistung!</p> <p><b>Aber:</b> 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.</p>                                             |
| <b>Indikation</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Frühgeburtsstendenzen oder vorzeitige Wehentätigkeit</li> <li>• Chorioamnionitis und Amnioninfektionssyndrom bei Frühgeburtlichkeit</li> <li>• 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)</li> </ul> |
| <b>Anmerkung</b>    | <p>Die Kultur unterscheidet nicht zwischen Ureaplasma parvum und Ureaplasma urealyticum und wird bei uns nicht mehr durchgeführt.</p> <p>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.</p>  |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

## Varizella-Zoster-Virus (VZV)

### ► Varizella-Zoster IgA-Antikörper

|                            |                                                                                                              |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                     |
| <b>Methode</b>             | EIA (Virion\Serion)                                                                                          |
| <b>Bewertungskriterium</b> | Meldepflichtig, wenn eine deutliche Änderung zwischen 2 Proben beim VZV-spezifischen IgA-Antikörpernachweis. |
| <b>Indikation</b>          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• V.a. VZV-Reaktivierung (Herpes Zoster)</li> </ul>                   |

- VZV-Serologie mit IgA-Antikörpernachweis 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)

|                     |                                                                                                                                              |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | Weitere Informationen siehe auch RKI.<br>Bitte beachten Sie auch die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/</b> Ständigen Impfkommission. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                           |

### ► Varizella-Zoster IgG-Antikörper

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>             | EIA (Virion\Serion)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Bewertungskriterium</b> | Negativ: < 50 mIU/ml<br>Grenzwertig: 50-100 mIU/ml<br>Positiv: > 100 mIU/ml (Immunität)<br><br><b>Meldepflichtig, wenn eine deutliche Änderung zwischen 2 Proben beim VZV-spezifischen IgG-Antikörperrnachweis.</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Indikation</b>          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Überprüfung Impfstatus bzw. Immunstatus von Schwangeren, idealerweise vor Eintritt der Schwangerschaft, auch im Rahmen der Empfängnisregelung</li> <li>• Überprüfung Immunstatus nach Kontakt mit Windpocken, insbesondere während der Schwangerschaft bzw. um den Zeitpunkt des Geburtstermins</li> </ul> <p>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.</p> <p>Bitte beachten Sie die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/</b> Ständigen Impfkommission.</p> |
| <b>Anmerkung</b>           | Weitere Informationen siehe auch RKI.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

### ► Varizella-Zoster IgG-Antikörper-Index (AI) im Liquor/Serum-Paar

|                 |                                                                    |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | 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.

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>             | EIA (Virion\Serion)<br>Nachweis von intrathekal gebildeten Antikörpern, Voraussetzung parallele Analyse Liquor/Serumpaar                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Bewertungskriterium</b> | AI: 0,7-1,3<br>Ein AI von 1,4 gilt als grenzwertig.<br><b>Meldepflicht für Nachweis intrathekal gebildeter VZV-spezifischer Antikörper (erhöhter Liquor/Serum-Index).</b>                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• V.a. VZV-Enzephalitis</li> <li>• V.a. VZV-Ganglionitis</li> <li>• Differenzialdiagnostik der Facialisparesie</li> <li>• V.a. MRZ-Reaktion im Rahmen eines chronisch entzündlichen ZNS-Prozesses vom Autoimmuntyp (zusammen mit einer nachgewiesenen intrathekalen IgG-Synthese)</li> </ul> |
| <b>Anmerkung</b>           | Weitere Informationen siehe auch RKI.<br>Bitte beachten Sie auch die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/</b> Ständigen Impfkommission.                                                                                                                                                                                        |

### ► Varizella-Zoster IgM-Antikörper

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>             | EIA (Virion\Serion)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Bewertungskriterium</b> | <b>Meldepflicht bei Nachweis VZV-spezifischer IgM-Antikörper!</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>          | <p>V.a. VZV-Primärinfektion (Windpocken)<br/>V.a. VZV-Reaktivierung (Zoster)</p> <p>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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>           | Weitere Informationen siehe auch RKI.<br>Bitte beachten Sie auch die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/</b> Ständigen Impfkommission.                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

## ► Varizella-Zoster-Virus PCR

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Liquor: 0,5 ml,<br>EDTA-Blut: 3 ml<br>EDTA-Plasma: 0,5 ml<br>Atemwegssekrete wie Bronchialsekret: 0,5 ml Bläscheninhalt, Abstrich<br>Abstrichmaterial in steriler NaCl-Lösung einschicken.<br>(Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden.)<br>Informationen zur Präanalytik siehe hier <b>Untersuchungsmaterialien PCR</b> .<br>Spezielles Versandmaterial anzufragen unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.                     |
| <b>Methode</b>             | PCR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Bewertungskriterium</b> | <b>Meldepflicht bei Nachweis von VZV-DNS mittels PCR in den Materialien Bläscheninhalt, Liquor, BAL, Blut, Fruchtwasser oder Gewebe!</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Abrechnung</b>          | Der EBM erlaubt die Durchführung einer VZV PCR: <ul style="list-style-type: none"> <li>• bei immundefizienten Patienten.</li> <li>• im Liquor</li> </ul> <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. |
| <b>Indikation</b>          | V.a. VZV assoziierte ZNS-Erkrankung (VZV-Enzephalitis, Zoster-Ganglionitis)<br>Differentialdiagnostik der viralen Enzephalitis in der Frühphase; schnelle Abklärung einer Erkrankung mit Bläschenbildung anhand von Abstrich.                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Anmerkung</b>           | Weitere <b>Informationen siehe auch RKI</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

## VRE PCR (aus Kultur)

|                   |                                                                                                                                                       |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | aus klinischem Untersuchungsmaterial auf Selektivmedien nach Anzucht                                                                                  |
| <b>Methode</b>    | PCR<br>Typisierung mittels PCR durch Prüfung auf Anwesenheit des Gens für Typ VanA, VanB und Identifikation von Enterococcus faecium und E. faecalis. |
| <b>Abrechnung</b> | EBM: keine Kassenleistung                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b> | Verdacht auf Besiedlung oder Infektion mit VRE                                                                                                        |
| <b>Anmerkung</b>  | VRE Kultur siehe Mikrobiologie VRE (Vancomycin resistente Enterokokken) sowie Krankenhaushygiene                                                      |

## Yersinia (enterocolitica/pseudotuberculosis)

### ► Yersinia IgA-Antikörper

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>             | EIA (Mikrogen) mit rekombinant hergestellten YOPs (Yersinia outer membrane proteins), ggf. Immunoblot zur Bestätigung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Bewertungskriterium</b> | negativ: < 20 U/ml<br>grenzwertig: 20-24 U/ml<br>positiv: > 24 U/ml<br><br>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%.<br>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.                                        |
| <b>Indikation</b>          | <b>Die Antikörperanalyse ist nicht zur Akutdiagnostik geeignet!</b> Bei V.a. eine akute Infektion sollte die mikrobiologische Erregeranzucht inkl. Resistenzbestimmung durchgeführt werden (Diarrhoe -> Stuhlprobe) <ul style="list-style-type: none"> <li>• V.a. vorangegangene Yersinia-Infektion mit Diarrhoe, Bauchschmerzen (Pseudoappendizitis) und Fieber.</li> <li>• Yersinia assoziierte Komplikationen / Folgeerkrankungen wie akute reaktive Arthritis (vor allem bei HLA B27 positiven Patienten), Erythema nodosum, akute Glomerulonephritis und Myokarditis</li> </ul> |
| <b>Anmerkung</b>           | Nur der Direktnachweis (mikrobiologische Anzucht) von Yersinia sp. ist meldepflichtig!<br><br>Weitere <b>Informationen Yersiniose</b> siehe auch RKI.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

### ► Yersinia IgG-Antikörper

|                            |                                                                                                                       |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma                                                                              |
| <b>Methode</b>             | EIA (Mikrogen) mit rekombinant hergestellten YOPs (Yersinia outer membrane proteins), ggf. Immunoblot zur Bestätigung |
| <b>Bewertungskriterium</b> |                                                                                                                       |



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.

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | <p><b>Die Antikörperanalyse ist nicht zur Akutdiagnostik geeignet!</b> Bei V.a. eine akute Infektion sollte die mikrobiologische Erregeranzucht inkl. Resistenzbestimmung durchgeführt werden (Diarrhoe &gt; Stuhlprobe).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• V.a. vorangegangene Yersinia-Infektion mit Diarrhoe, Bauchschmerzen (Pseudoappendizitis) und Fieber</li> <li>• Yersinia assoziierte Komplikationen / Folgeerkrankungen wie akute reaktive Arthritis (vor allem bei HLA B27 positiven Patienten), Erythema nodosum, akute Glomerulonephritis und Myokarditis</li> </ul> |
| <b>Anmerkung</b>    | <p>Nur der Direktnachweis (mikrobiologische Anzucht) von Yersinia sp. ist meldepflichtig!</p> <p>Weitere Informationen Yersiniose siehe auch RKI.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

## PCR / TMA der Infektionskrankheiten

### Adenovirus PCR

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | <p>Augenabstriche / Konjunktivalabstriche, Nasen-Rachen-Abstriche, Stuhl, BAL: 2 ml,</p> <p>Abstriche in ca. 1 ml steriler NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!)</p> <p>Informationen zur Präanalytik siehe hier <b>Untersuchungsmaterialien PCR</b>.<br/>         Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.</p> |
| <b>Methode</b>      | PCR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Abrechnung</b>   | <p>Der EBM erlaubt die Durchführung einer Adenovirus PCR:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• im Konjunktival-Abstrich (meldepflichtig!)</li> <li>• bei akuten gastrointestinalen Infektionen (Stuhlprobe)</li> <li>• bei akuten respiratorischen Infektionen (Abstriche aus den oberen Atemwegen, respiratorische Sekrete aus den unteren Atemwegen wie Sputum, Trachealsekret, BAL)</li> </ul>                           |
| <b>Indikation</b>   | <p>respiratorische Infektionen, Diarrhoe, vor allem bei Kindern &lt; 3 Jahre (Stuhl EIA ist eingestellt, stattdessen PCR),<br/>         Konjunktivitis epidemica (Konjunktivalabstrich für die PCR ist zu bevorzugen)</p>                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Anmerkung</b>    | <p>Weitere Informationen zu Adenoviren-PCR siehe LabmedLetter Nr. 115.<br/> <b>Der Nachweis von Adenoviren mittels PCR im Augenabstrich ist meldepflichtig!</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

### Bordetella pertussis/parapertussis (Keuchhusten) PCR

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | <p>Nasen-/ Rachen-Aspirat oder tiefer Nasopharyngeal-Abstrich, da sich Bordetellen vorrangig auf dem Flimmerepithel des hinteren Nasopharynx ansiedeln.</p> <p>Abstrich in ca. 1 ml steriler physiol. NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!)</p> <p>Informationen zur Präanalytik siehe hier <b>Untersuchungsmaterialien PCR</b>.<br/>         Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.</p> |
| <b>Methode</b>  | PCR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |



|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Abrechnung</b>   | EBM: Kassenleistung                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Anmerkung</b>    | <b>Der direkte Nachweis von Bordetella pertussis und Bordetella parapertussis aus Abstrichen oder Sekreten des Nasen-/Rachenraumes ist meldepflichtig!</b><br>Pertussis/Parapertussis-PCR ist eine Kassenleistung der GKV!<br>Weitere Informationen siehe auch LabmedLetter Nr. 102. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

## Borrelia burgdorferi (sensu lato) PCR

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Gelenkpunktat (2 ml), Liquor, Biopsie, (Zecke)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>    | PCR<br>Nachgewiesen werden die Genomspezies von B. burgdorferi sensu lato:<br>B. burgdorferi sensu stricto, B. afzelii, B. garinii, B. spielmanii sp. nov. (A14S), B. valaisiana und B. japonica.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Abrechnung</b> | EBM: PCR-Analytik derzeit nur im Liquor Kassenleistung!                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Indikation</b> | Zusätzliche Diagnostik einer Borrelia-Infektion.<br>Diagnostische Sensitivität bei Borreliose (aus MIQ Lyme-Borreliose) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gelenkpunktat 50-70%</li> <li>• Hautbiopsie 60%</li> <li>• Liquor nur 10-30%</li> <li>• Urin nicht geeignet</li> <li>• Blut nicht geeignet</li> </ul> <p>Die PCR ist als Suchtest nicht geeignet. Ein negativer PCR-Befund schließt eine Lyme Borreliose nicht aus.</p> <p>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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>  | 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.                                       |
| <b>Akkreditiert</b> | ja<br>Materialien Biopsie und Zecke nicht akkreditiert. |

## Chlamydia pneumoniae PCR

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | BAL: 0,5 ml<br>Bronchialsekret<br>weitere respiratorische Materialien wie Sputum, Trachealsekret<br>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 <b>Untersuchungsmaterialien PCR</b> .<br>Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per <b>Mail</b> .                                                                                                |
| <b>Methode</b>      | PCR                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Abrechnung</b>   | EBM: Kassenleistung                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b>   | Verdacht auf Chlamydia pneumoniae Infektion, Differenzialdiagnostik von respiratorischen Infektionen (z.B. akute Bronchitis) oder atypischen Pneumonien<br><br>Die Chlamydia pneumoniae PCR ist Kassenleistung und in der akuten Phase der Antikörperdiagnostik vorzuziehen. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                           |

## Chlamydia trachomatis TMA

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | <b>Erststrahlurin:</b> 2 ml (Morgenurin optimal; mindestens 4 Stunden vorher nicht urinieren!).<br>Siehe auch Hinweise zur Präanalytik Urinproben.<br><b>Cervix-/Urethral-Abstrich</b> (Art.-Nr. 5505).<br>Siehe Hinweise auch Anleitung Präanalytik Abstriche.<br>Augenabstriche, Punktate (Douglas, Ascitis): 1 ml, ohne vollständige Validierung, aber einige positive Resultate bei Konjunktivitis<br><b>Achtung:</b> 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**.

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>    | <p>TMA aus der Einzelprobe jedes einzelnen Patienten. Ein Pooling von Proben führen wir NICHT durch!</p> <p>Der gleichzeitige Nachweis von Gonokokken (<i>Neisseria gonorrhoeae</i>) und <i>Chlamydia trachomatis</i> aus einer Probe ist nur bei Abstrichen möglich.</p> <p>Bei Anforderung nur <i>Chlamydia trachomatis</i>, nur Gonokokken oder beider Erreger (aber kein weiterer Erreger), führen wir eine TMA (Panther, Hologic) durch.</p> <p>Bei zusätzlichen Anforderungen – z.B. auf Urogenital Mykoplasmen – führen wir eine Multiplex PCR (STI-Multiplex PCR, Seegene) durch. Siehe auch STI-Multiplex-PCR.</p> |
| <b>Abrechnung</b> | <p>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.</p>                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Anmerkung</b>  | <p><b>Hinweise Mutterschaftsvorsorge / Screeningprogramme:</b></p> <p>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 <a href="#">hier</a>.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

## Clostridioides difficile (Toxin A/B) PCR

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | frische Stuhlprobe (Untersuchung innerhalb von 48h!)                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>      | Toxin-PCR, Gene: tcdA (Toxin A) und tcdB (Toxin B)                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Abrechnung</b>   | Der EBM erstattet den Nukleinsäurenachweis von <i>Clostridioides difficile</i> bei diskordanten Ergebnissen von GDH und Toxin EIA.                                                                                                                                                        |
| <b>Indikation</b>   | 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. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

## Coxsackie-Viren PCR

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | <p>Stuhl, Liquor: 0,5 ml,<br/>Abstriche in ca. 1 ml steriler NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!)</p> <p>Informationen zur Präanalytik siehe <a href="#">hier</a> <b>Untersuchungsmaterialien PCR</b>.<br/>Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per <b>Mail</b>.</p>                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>      | <p>PCR</p> <p>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.</p>                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Abrechnung</b>   | <p>Der EBM erlaubt die Durchführung einer Coxsackie (Enterovirus) PCR:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• bei akuten gastrointestinalen Infektionen (Stuhlprobe)</li> <li>• bei akuten respiratorischen Infektionen (Abstrich)</li> <li>• im Liquor</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>   | <p>V.a. Enterovirusinfektion vor allem bei Kindern: Hand-Mund-Fuß-Krankheit, Herpangina, aseptische Meningitis, hämorrhagische Meningitis, Differenzialdiagnostik fieberhafter Infekte (Sommergrippe), Differenzialdiagnostik respiratorischer Infekte</p> <p>Bei Patienten mit klinischem Verdacht auf eine Myokarditis ist die Analyse virusspezifischer Antikörper im Serum in der Regel ohne diagnostische Relevanz.</p> <p>Für die Akutdiagnostik ist die Enterovirus PCR aus Stuhl oder Liquor die Methode der Wahl (Kassenleistung im Liquor und Stuhl).</p> |
| <b>Anmerkung</b>    | siehe Enterovirus PCR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

## Cytomegalie PCR

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | <p><i>Quantitative PCR:</i></p> <p>EDTA-Blut: 3 ml (möglichst nicht älter als 24 Std.)</p> <p>BAL/Bronchialaspirat (Bronchialsekret): 0,5 ml</p> <p>Urin: 0,5 ml</p> <p>Liquor: 0,5 ml</p> <p>Trockenblutkarten, Fruchtwasser, Abstriche, Stuhl, Gewebe, etc. hier würde ich nicht alles aus der Tabelle auflisten</p> <p>Abstriche in ca. 1 ml steriler NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!)</p> |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Informationen zur Präanalytik siehe hier **Untersuchungsmaterialien PCR**.  
Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder  
per **Mail**.

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>             | PCR<br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Bewertungskriterium</b> | Nachweissschwelle: ca. 88 IU/ml Plasma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Abrechnung</b>          | Der EBM erlaubt die Durchführung einer CMV PCR: <ul style="list-style-type: none"> <li>• bei organtransplantierten Patienten</li> <li>• Bei Verdacht auf eine kongenitale CMV-Infektion</li> <li>• bei konkreter therapeutischer Konsequenz in begründeten Einzelfällen bei immundefizienten Patienten</li> <li>• im Liquor</li> </ul> <p><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.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Indikation</b>          | 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<br><br>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.<br><br>Siehe auch <b>LabmedLetter Nr. 101</b> . |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

## ECHO-Viren PCR

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>  | siehe Enteroviren PCR<br>Abstriche in ca. 1 ml steriler NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!)<br>Informationen zur Präanalytik siehe hier <b>Untersuchungsmaterialien PCR</b> .<br>Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder<br>per <b>Mail</b> . |
| <b>Anmerkung</b> | 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

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Stuhl, Liquor: 0,5 ml,<br>Abstriche in ca. 1 ml steriler NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!)<br>Informationen zur Präanalytik siehe hier <b>Untersuchungsmaterialien PCR</b> .<br>Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder<br>per <b>Mail</b> .                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>    | PCR<br>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.                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Abrechnung</b> | Der EBM erlaubt die Durchführung einer Enterovirus PCR: <ul style="list-style-type: none"> <li>• bei akuten gastrointestinalen Infektionen (Stuhlprobe)</li> <li>• bei akuten respiratorischen Infektionen (Abstrich)</li> <li>• im Liquor</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b> | V.a. Enterovirusinfektion vor allem bei Kindern: Hand-Mund-Fuß-Krankheit, Herpangina, aseptische Meningitis, hämorrhagische Meningitis, Differenzialdiagnostik fieberhafter Infekte (Sommergrippe), Differenzialdiagnostik respiratorischer Infekte<br><br>Bei Patienten mit klinischem Verdacht auf eine Myokarditis ist die Analyse virusspezifischer Antikörper im Serum in der Regel ohne diagnostische Relevanz.<br>Für die Akutdiagnostik ist die Enterovirus PCR aus Stuhl oder Liquor die Methode der Wahl (Kassenleistung im Liquor). |

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

| Epstein-Barr-Virus (EBV) PCR |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>              | <p>Quantitative PCR: ausschließlich frisches EDTA-Blut: 3 ml (max. 6h alt), (Liquor: 0,5 ml)</p> <p><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.</p> <p>Respiratorische Materialien wie z.B. BAL (validiert) , Sekrete, Rachenspülflüssigkeit (Sekrete und RSF sind nicht validiert), Abstriche (validiert).</p> <p>Abstriche in ca. 1 ml steriler NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!)</p> <p>Informationen zur Präanalytik siehe hier <b>Untersuchungsmaterialien PCR</b>. Spezielles Versandmaterial anzufordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per <b>Mail</b>.</p> |
| <b>Methode</b>               | PCR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Bewertungskriterium</b>   | Nachweisschwelle im EDTA-Vollblut: 104 IU/ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Abrechnung</b>            | <p>Der EBM erlaubt die Durchführung einer EBV PCR: bei immundefizienten Patienten.</p> <p><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.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>            | <p>EDTA-Blut:</p> <p>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.</p> <p>Weitere Materialien:</p> <p>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.</p> <p>Ein negatives EBV-PCR Ergebnis kann eine EBV-Infektion nicht ganz ausschließen, da die Virus-Replikation auch nur lokal (z.B. im Tumorgewebe)</p>                                                                                        |

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!

|                     |                                                          |
|---------------------|----------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | Weitere Informationen siehe <b>LabmedLetter Nr. 98</b> . |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                       |

### Escherichia coli (E.coli): Pathogene Serovare (EPEC, EHEC, ETEC) PCR

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Stuhl (PCR erfolgt nach Kultur aus der Probe)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>      | <p>PCR</p> <p>Nachweis Toxin-bildungsfähiger E.coli durch Identifikation folgender Gene:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>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)</li> <li>2. PCR zum Nachweis enterotoxischer E.coli (ETEC) durch Identifikation der Gene hitzelabiles (HLT) und hitzestabiles Toxin (HST)</li> <li>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)</li> </ol> <p>Siehe auch Mikrobiologie Diagnostik bei Magen-Darm-Infektionen.</p> |
| <b>Abrechnung</b>   | Der EBM erlaubt die Durchführung einer EHEC/EPEC PCR bei akuten gastrointestinalen Infektionen (Stuhlprobe).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Indikation</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• EHEC: wässrige, auch blutige Diarrhoen, Ruhr-ähnliches Krankheitsbild, hämorrhagische Colitis, postinfektiöse Syndrome (hämolytisch-urämisches Syndrom = HUS, = TTP), Übelkeit, Erbrechen, jedoch selten Fieber</li> <li>• ETEC: Reisediarrhoe bei Reisen in Endemiegebiete wie Nordafrika, Südostasien und Südamerika</li> <li>• EPEC: Diarrhoe bei Kindern &lt; 3 Jahre</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Anmerkung</b>    | <p><b>Der Nachweis von pathogenen E.coli ist meldepflichtig!</b></p> <p>Detaillierte Informationen zur Diagnostik von EHEC siehe auch <b>LabmedLetter Nr. 104</b>.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

### Gastroenteritis-Parasiten Multiplex PCR

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Stuhl                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>      | RealTime Multiplex-PCR<br>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.                                                                                                                                                                      |
| <b>Abrechnung</b>   | EBM: Bitte Ausnahmeziffer 32006 angeben.<br>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..                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>   | Bei Verdacht auf eine akute oder chronische infektiöse Gastroenteritis (nach Ausschluss bakterieller Ursachen) / Anamnese (z.B. Auslandsaufenthalt)<br><b>Amoeben/ Entamoeba histolytica:</b> Amöbenkolitis, akute Amöbendysenterie, Stuhl mit Blut- und Schleimbeimengungen<br><b>Kryptosporidien:</b> bei immunsupprimierten Patienten<br><b>Lamblien/ Giardia lamblia:</b> epigastrische Schmerzen, heftige rezidivierende Durchfälle |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

### Gastroenteritis-Viren Multiplex PCR

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Stuhl                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>      | RealTime Multiplex-PCR<br>Über die Multiplex-PCR ist der Nachweis von Noroviren, Rotaviren, Adenoviren, Astroviren und Sapoviren möglich. Ein Enterovirusnachweis mittels PCR ist nur als Einzelanalyse anzufordern.                                                                       |
| <b>Abrechnung</b>   | EBM: Bitte Ausnahmeziffer 32006 angeben.<br>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. |
| <b>Indikation</b>   | Diarrhoe vor allem bei Kindern < 3 Jahre, aber auch bei älteren Patienten bzw. immunsupprimierten Patienten<br>Epidemiologische Abklärung (Ausbruchsmanagement in Einrichtungen)                                                                                                           |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

### Haemophilus influenzae PCR

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Liquor: 1 ml<br>Sonstige primär sterile Flüssigkeiten wie z.B. Pleurapunktat: 2-4 ml<br><b>Bitte Probe telefonisch ankündigen! (Tel.: 0231 · 9572 - 5200)!</b>                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>      | PCR<br>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. |
| <b>Indikation</b>   | V.a. Meningitis, Sepsis                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Anmerkung</b>    | <b>Der Nachweis von Haemophilus influenzae im Liquor und im Blut ist meldepflichtig!</b>                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

### Hepatitis B DNS quantitativ oder Hepatitis B Viruslast

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Vollblut, EDTA-Blut: 3 ml (Stabilität: max. 1 Tag alt)<br>Serum, EDTA-Plasma: 1 ml (Stabilität: max. 5 Tage bei 2-8°C)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>             | TMA (Transcription-mediated amplification)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Bewertungskriterium</b> | Nachweisgrenze: 10 IU/ml<br>Linearer Bereich: 10 IU/ml - 1 Milliarde IU/ml<br><br>Ausgeheilte Hepatitis B: Nachweis von Anti-HBc und Anti-HBs $\geq$ 10 IU/ml, HBs-Antigen negativ und HBV-DNS negativ.<br>In Ausnahmefällen kann auch bei einer ausgeheilten Hepatitis B noch HBV-DNS in minimalen Mengen nachweisbar sein (d.h. < 10 IU/ml).                                                                                                            |
| <b>Abrechnung</b>          | EBM: Kassenleistung vor oder während der antiviralen Therapie mit Interferon und / oder Nukleosidanaloga; pro Quartal max. 3x abrechenbar                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>          | Marker für die Höhe der Virämie und damit Maß für die Infektiösität; Kontrolle der Virämie unter antiviraler Therapie der chronischen Hepatitis B.                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Anmerkung</b>           | <b>Meldepflicht:</b><br>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

|                   |                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 3 ml                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>    | PCR, Sequenzierung                                                                                                                                                                                |
| <b>Abrechnung</b> | EBM: keine Kassenleistung                                                                                                                                                                         |
| <b>Indikation</b> | Verdacht auf Versagen einer antiviralen Therapie. Verdacht auf Übertragung eines resistenten HBV. Entscheidungshilfe bei der Therapiewahl, insbesondere ob eine Interferontherapie indiziert ist. |
| <b>Anmerkung</b>  | Fremdleistung                                                                                                                                                                                     |

### Hepatitis B Genotypisierung

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | EDTA-Plasma: 2ml, Serum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>    | PCR, Sequenzierung                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Abrechnung</b> | EBM: keine Kassenleistung                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Indikation</b> | Einteilung in Genotypen A, B, C, D.<br>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! |
| <b>Anmerkung</b>  | Fremdleistung                                                                                                                                                                                                                                               |

### Hepatitis C Genotypisierung

|                   |                                                                                                   |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Vollblut, EDTA-Blut: 3 ml max. 1 Tag alt<br>EDTA-Plasma, Serum: 1 ml                              |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung<br>Nachweisgrenze der HCV-PCR zur Genotypisierung ca. 600 IU/ml             |
| <b>Abrechnung</b> | 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 pangenotypischem 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

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Vollblut, EDTA-Blut: 3 ml (Stabilität: max. 6h alt)<br>EDTA-Plasma, Serum: 1 ml (Stabilität: max. 24h bei 2-25°C bzw. max. 5 Tage bei 2-8°C)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>             | TMA (Transcription-mediated amplification)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Bewertungskriterium</b> | Nachweisgrenze: 10 IU/ml<br>linearer Bereich: 10 IU/ml - 100 Millionen IU/ml<br><b>meldepflichtig</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Abrechnung</b>          | GKV: Die HCV-RNS ist eine Kassenleistung vor oder während der antiviralen Therapie (pro Quartal höchstens 3x abrechenbar).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Anmerkung</b>           | <b>Meldepflicht:</b><br>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.<br>Siehe auch Informationen und Angaben zur Meldepflicht auf der Webseite des RKI zu Hepatitis C. |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

### Hepatitis E RNS quantitativ (Hepatitis E Viruslast)

|                            |                                 |
|----------------------------|---------------------------------|
| <b>Material</b>            | frisches EDTA-Blut: 3 ml, Stuhl |
| <b>Methode</b>             | PCR                             |
| <b>Bewertungskriterium</b> |                                 |

**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.

|                     |                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Abrechnung</b>   | EBM: Kassenleistung, einmal im Behandlungsfall                                                                                                                                                       |
| <b>Indikation</b>   | Nachweis einer akuten Hepatitis E vor dem Auftreten/Nachweis HEV-spezifischer Antikörper.<br>Nachweis einer chronischen Hepatitis E (Virusnachweis > 6 Monate) bei Patienten unter Immunsuppression. |
| <b>Anmerkung</b>    | Siehe auch LabmedLetter 106: <b>Hepatitis E und Hepatitis D - Zwei unterschätzte Infektionserkrankungen.</b><br><b>Weitere Informationen siehe auch RKI.</b>                                         |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                   |

## Herpes simplex Virus PCR

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Liquor 1 ml,<br>Abstrich, Bläscheninhalt in ca. 1 ml NaCl (bitte keine Aluminiumtupfer einsenden)<br>Respiratorisches Material wie BAL, Sputum, (Bronchial-, Tracheal-) Sekret<br>EDTA-Blut: 3 ml, EDTA-Plasma: 0,5 ml<br><br>Informationen zur Präanalytik siehe hier <b>Untersuchungsmaterialien PCR</b> .<br>Spezielles Versandmaterial anzufragen unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per <b>Mail</b> .                                                                                                                |
| <b>Methode</b>    | PCR (Differenzierung HSV- 1 und HSV-2)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Abrechnung</b> | Der EBM erlaubt die Durchführung einer HSV-1 und HSV-2 PCR: <ul style="list-style-type: none"><li>• bei immundefizienten Patienten</li><li>• im Rahmen der Diagnostik sexuell übertragbarer Erkrankungen</li><li>• im Liquor</li></ul> <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. |
| <b>Indikation</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

Differenzialdiagnostik der viralen Enzephalitis im Liquor (bei Primärinfektion oder endogener Reaktivierung) in der Frühphase, schnelle Abklärung einer Erkrankung mit Bläschenbildung anhand von Abstrich

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

## HIV-1 genotypische Resistenz (Protease, Reverse Transkriptase)

|                   |                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 3 ml, max. 6h alt,<br>EDTA-Plasma: 1 ml                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>    | PCR, Sequenzierung (Sanger)                                                                                                                                                                              |
| <b>Indikation</b> | vor Therapiebeginn, bei Schwangeren und unter versagender Therapie (siehe <b>BUB-Richtlinie des G-BA</b> ) mit den Substanzklassen der Protease Inhibitoren und / oder Reverse Transkriptase Inhibitoren |

## HIV-1 RNS quantitativ, Viruslast

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | EDTA-Blut: 3 ml (Stabilität: max. 24h alt),<br>EDTA-Plasma: 1,0 ml (Stabilität: max. 5 Tage bei 2-8°C)<br>(Serum nur für qualitative Analysen geeignet)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>             | TMA (Transcription-mediated amplification)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Bewertungskriterium</b> | Nachweisgrenze: 30 Kopien/ml<br>linearer Bereich: 30 Kopien/ml - 10 Millionen Kopien/ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Abrechnung</b>          | Quantitative Bestimmung der HIV-RNA vor, während, zum Abschluss oder nach Abbruch einer spezifischen antiviralen Therapie, höchstens dreimal im Behandlungsfall                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>          | Ausgangsviruslast vor Therapie, Therapiemonitoring<br><br>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. |
| <b>Anmerkung</b>           | Weitere <b>Informationen siehe auch RKI.</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |



## Influenza A und B PCR

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | BAL, Nasen-Rachen-Aspirate /-Sekrete, Sputum: 0,5 ml<br>Nasen-/ Rachenabstrich in 1ml steriler physiol. NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!)<br>Hinweise zum Abstrichbesteck und Transportmedium siehe hier.<br>Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail. |
| <b>Methode</b>             | PCR<br>Der sogenannte Influenza-Schnelltest wird nicht durchgeführt.<br>Die Influenza A-PCR erkennt auch das Schweinegrippe-Virus (H1N1) sowie viele Vogelgrippe-Isolate.                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Bewertungskriterium</b> | <b>Der Direktnachweis von Influenzaviren mittels PCR ist meldepflichtig!</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Abrechnung</b>          | 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).                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>          | Verdacht auf Influenza, Differenzialdiagnostik der fieberhaften respiratorischen Erkrankungen, Akutdiagnostik                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Anmerkung</b>           | Weitere Informationen siehe auch RKI.<br>Bitte beachten Sie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission.                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

## Legionella pneumophila PCR

|                   |                                                                                                                                                                                             |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | BAL, Bronchialaspirat (Bronchialsekret), Sputum, Trachealsekret: 0,5 ml<br>Bitte für PCR-Analysen keinen Urin einsenden!                                                                    |
| <b>Methode</b>    | PCR<br>Erfasst werden neben Legionella pneumophila auch weitere Isolate der Legionellen Arten L. anisa, L. bozemanai, L. cherrii , L. dumoffii, L. gormanii, L. longbeachae, L. sainthenisi |
| <b>Abrechnung</b> | Der EBM erlaubt die Durchführung einer Legionella pneumophila PCR bei akuten respiratorischen Infektionen.                                                                                  |
| <b>Indikation</b> | 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 (Morgenurin) oder der Legionella pneumophila DNA-Nachweis mittels PCR aus respiratorischem Sekret (vorzugsweise BAL).

|                     |                                                                                |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | <b>Der Direktnachweis von Legionella pneumophila (PCR) ist meldepflichtig!</b> |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                             |

## Meningokokken PCR

|                            |                                                                                                                                  |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Liquor: 1 ml<br><b>Bitte Probe telefonisch ankündigen! (Tel.: 0231 · 9572 - 5200)</b>                                            |
| <b>Methode</b>             | PCR<br>Die PCR detektiert Neisseria meningitidis der Serogruppe A, B, C, W135, Y.                                                |
| <b>Bewertungskriterium</b> | Die Befunderstellung erfolgt am Einsendetag!<br><b>Meldepflicht bei Nachweis von Meningokokken im Liquor!</b>                    |
| <b>Indikation</b>          | Notfalldiagnostik zur Abklärung einer Meningitis.                                                                                |
| <b>Anmerkung</b>           | Weitere Informationen siehe auch RKI.<br>Bitte beachten Sie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission. |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                               |

## Metapneumovirus, humanes (MPV oder HMPV) PCR

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Nasen-Rachen-Sekrete/Aspirate, Trachealsekret, Sputum, BAL: 0,5ml<br>Nasen-/ Rachenabstrich in 1ml steriler physiol. NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!)<br>Hinweise zum Abstrichbesteck und Transportmedium siehe hier.<br>Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail. |
| <b>Methode</b>    | PCR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Abrechnung</b> | Der EBM erlaubt die Durchführung einer HMPV PCR bei akuten respiratorischen Infektionen (Abstrich aus dem Respirationstrakt, respiratorisches Sekret wie Sputum, Trachealsekret, BAL).                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |



Differenzialdiagnostik respiratorischer Infekte (vor allem bei Säuglingen und Kleinkindern), Infekte des oberen Respirationstraktes und Bronchiolitis

**Akkreditiert** ja

## MRSA PCR aus Kultur bei Erstnachweis

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Kultur (z.B. bei kulturellem Erstnachweis von MRSA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>      | <p>PCR</p> <p>Bei kulturellem Nachweis von MRSA inklusive Prüfung auf Anwesenheit von:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>mecA-Gen</b> (healthcare associated/ ha-MRSA) und</li> <li>• <b>PVL-Gen</b> (Panton-Valentin-Leukozidin: community acquired/ ca-MRSA) sowie</li> <li>• <b>Sequenztyp ST398</b> (livestock associated/ la-MRSA)*</li> </ul> <p>* Stämme dieser klonalen Linie werden im Zusammenhang mit der Tierzucht - speziell der Schweinemast - beschrieben. (siehe auch RKI: Epidemiologisches Bulletin 21.2013)</p> <p>MRSA Kultur siehe auch Mikrobiologie MRSA (Methic./Oxacillin-resistente Staphylococcus aureus) sowie Krankenhaushygiene</p> |
| <b>Anmerkung</b>    | <b>Der Nachweis von MRSA aus Liquor und Blut ist meldeflichtig!</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

## MRSA spa-Typisierung

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | MRSA-Kultur                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>    | <p>PCR und Sequenzierung</p> <p>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.).</p> |
| <b>Abrechnung</b> | EBM: keine Kassenleistung                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b> | Typisierung bei epidemiologisch relevanten MRSA zur Aufklärung von Infektketten / Übertragungswegen                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Anmerkung</b>  | MRSA Kultur siehe Mikrobiologie MRSA (Methic./Oxacillin-resistente Staphylococcus aureus) sowie Krankenhaushygiene.                                                                                                                                                                                   |

**Akkreditiert** ja

## Mycobacterium tuberculosis Komplex (MTC) PCR

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | <p>BAL: 20-30 ml</p> <p>Sputum, Bronchialsekret: 2-5 ml</p> <p>Ascites-/ Pleurapunktat: 30-50 ml</p> <p>Urin: 30 ml</p> <p>Liquor: 3-5 ml</p> <p>Biopsie (in 1 ml physiol. NaCl</p> <p>Magennüchternsekret: 2-5 ml oder Magenspülwasser 20-30 ml in Phosphatpuffer (anzufordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80)</p> <p>Materialwahl ergibt sich aus der Organmanifestation.</p> |
| <b>Methode</b>      | <p>PCR</p> <p>Nachweis von Mycobacterium tuberculosis, M. bovis, M. bovis BCG, M. africanum</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Abrechnung</b>   | 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.                                                                                                                                                                |
| <b>Anmerkung</b>    | <p>Es besteht eine Meldepflicht für M. tuberculosis Komplex, mit Ausnahme des Impfstamms BCG.</p> <p>Weitere <b>Informationen siehe auch RKI.</b></p>                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

## Mycobacterium tuberculosis Komplex Resistenzbestimmung (PCR)

|                     |                                                                                                                                                                                           |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | mikroskopisch positives Primärmaterial z.B. BAL, Sputum (siehe MTC-PCR) oder Kulturmaterial                                                                                               |
| <b>Methode</b>      | <p>PCR und Schmelzkurvenanalyse</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nachweis von MTC</li> <li>2. Nachweis von Resistenzen gegen Isoniazid (INH) und Rifampicin (RMP)</li> </ol> |
| <b>Abrechnung</b>   | EBM: keine Kassenleistung                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>   | Medikamentenresistenz. Es werden Resistenzen gegen Isoniazid (INH) und Rifampicin (RMP) nachgewiesen.                                                                                     |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                        |

## Mycoplasma genitalium PCR

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | <ul style="list-style-type: none"><li>Abstrichproben urogenitale/ oropharyngeale/ anorektale in speziellem Transportmedium für STI-Erreger (Aptima) oder physiolg. NaCl oder UTM</li><li>Erststrahlurin (die ersten 5-10 ml, mind. 2 Stunden Miktionskarenz)</li><li>Atemwegssekrete nur bei Neugeborenen</li></ul> |
| <b>Methode</b>      | PCR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Abrechnung</b>   | EBM: Die Mycoplasma genitalium PCR ist eine Kassenleistung!<br><b>Aber:</b> Ein gleichzeitiger Nachweis von Mycoplasma hominis oder auch von Ureaplasmen am selben Behandlungstag ist nicht gestattet.                                                                                                              |
| <b>Indikation</b>   | <ul style="list-style-type: none"><li>Unklare Urethritis</li><li>unklare Infektionen des oberen Genitaltraktes bei Frauen</li></ul>                                                                                                                                                                                 |
| <b>Anmerkung</b>    | Eine Anzucht von Mycoplasma genitalium ist nicht möglich. Ein serologischer Nachweis existiert nicht.                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

## Mycoplasma hominis PCR

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | <ul style="list-style-type: none"><li>Abstrichproben urogenitale/ oropharyngeale/ anorektale in speziellem Transportmedium für STI-Erreger (Aptima) oder physiolg. NaCl oder UTM</li><li>Erststrahlurin (die ersten 5-10 ml, mind. 2 Stunden Miktionskarenz)</li><li>Atemwegssekrete nur bei Neugeborenen</li></ul>          |
| <b>Methode</b>    | PCR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Abrechnung</b> | EBM: Die Mycoplasma hominis PCR ist eine Kassenleistung!<br><b>Aber:</b> Die PCR und die Kultur können nicht parallel durchgeführt werden. Außerdem ist ein gleichzeitiger Nachweis von Mycoplasma genitalium am selben Behandlungstag nicht gestattet.                                                                      |
| <b>Indikation</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>ätiologisch unklare Urethritis und unklare Infektionen des oberen Genitaltraktes bei Frauen</li><li>unklare Infektionen nach Sectio, Abort, gynäkologischen Eingriffen</li><li>unklare Nierenbeckenentzündung</li><li>unklare Meningitis oder Hirnabszesse bei Frühgeborenen</li></ul> |

|                     |                                                                                                         |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | Eine Anzucht von Mycoplasma hominis führen wir nicht durch. Ein serologischer Nachweis existiert nicht. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                      |

## Mycoplasma pneumoniae PCR

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | BAL: 0,5 ml, Bronchialsekret, weitere respiratorische Materialien wie Sputum, Trachealsekret<br>Nasen-/ Rachenabstrich in 1ml steriler physiol. NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!)<br>Hinweise zum Abstrichbesteck und Transportmedium siehe hier.<br>Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail. |
| <b>Methode</b>      | PCR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Abrechnung</b>   | <b>Die Mycoplasma pneumoniae PCR ist Kassenleistung!</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Indikation</b>   | Atypische Pneumonie, therapierefraktäre Pneumonie, V.a. eine frische Mycoplasma pneumoniae Infektion<br>Diagnostik der Wahl in der Akutphase.                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

## Neisseria gonorrhoeae TMA

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Abstrich endozervikal/ urethral<br>Genaue Anleitung Präanalytik Cervix-/Urethral-Abstrich für TMA siehe hier.<br>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:<br>Tel.: 02306 · 940 96 - 80.<br><br>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!) |
| <b>Methode</b>  | TMA<br>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.

|                   |                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Abrechnung</b> | Der Gonokokken-RNS-Nachweis mittels Amplifikationsverfahren (wie z.B. TMA) ist eine Leistung der GKV.                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b> | Bei einem Verdacht auf eine Infektion mit Neisseria gonorrhoeae werden bei Frauen ausschließlich Abstrichproben empfohlen.<br>Bei Männern eignet sich auch Erststrahlurin (15 ml). Für die kulturelle Diagnostik ist Urin ungeeignet. |

## Norovirus PCR

|                     |                                                                                                                      |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Stuhl                                                                                                                |
| <b>Methode</b>      | PCR<br>Siehe auch Stuhl-Viren-Multiplex PCR (Gastroenteritis-Viren-Multiplex-PCR).                                   |
| <b>Abrechnung</b>   | EBM: Kassenleistung bei Diarrhö zum Erreger Nachweis bei akuten gastrointestinalen Infektionen; Ausnahmeziffer 32006 |
| <b>Indikation</b>   | Diarrhoe, vor allem im Rahmen eines Ausbruchsgeschehens                                                              |
| <b>Anmerkung</b>    | <b>Der Nachweis von Noroviren ist meldepflichtig!</b>                                                                |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                   |

## Parainfluenza (1, 2, 3, 4) PCR

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Nasen-Rachen-Sekrete, Trachealsekret BAL: 0,5 ml<br>Nasen-/ Rachenabstrich in 1ml steriler physiol. NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!)<br>Hinweise zum Abstrichbesteck und Transportmedium siehe hier.<br>Spezielles Versandmaterial anzufordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail. |
| <b>Methode</b>    | PCR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Abrechnung</b> | Der EBM erlaubt die Durchführung einer Parainfluenza PCR bei akuten respiratorischen Infektionen (Abstrich aus dem Respirationstrakt, respiratorisches Sekret wie Sputum, Trachealsekret, BAL).                                                                                                                                                                             |

|                   |                                                  |
|-------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b> | akute Infektion der oberen oder unteren Atemwege |
|-------------------|--------------------------------------------------|

## Parvovirus B19 PCR

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Quantitative PCR: frisches EDTA-Blut / Vollblut / Fetalblut: 3 ml bzw. 0,5 ml EDTA-Plasma / Serum<br>Bevorzugtes Material ist EDTA-Blut (Quantifizierung in IU/ml), alternativ auch Serum (Quantifizierung in Kopien/ml).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>             | PCR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Bewertungskriterium</b> | Nachweisgrenze EDTA-Blut: 125 IU/ml, linearer Bereich 125–25.000.000 IU/ml<br>Nachweisgrenze Fruchtwasser: 40 IU/ml, linearer Bereich 40–25.000.000 IU/ml<br>Nachweisgrenze EDTA-Plasma, Serum: 250 Kopien/ml, linearer Bereich 250–25.000.000 Kopien/ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Abrechnung</b>          | EBM: Die EBM Ziffer 32832 (Nukleinsäurenachweis/PCR von Parvovirus) ist abrechenbar: <ul style="list-style-type: none"><li>• in besonders zu begründenden Einzelfällen oder</li><li>• aus Fruchtwasser und/oder</li><li>• Fetalblut zum Nachweis einer vorgeburtlichen fetalen Infektion</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>          | Sicherung der Diagnose einer akuten Parvovirus Infektion in der Schwangerschaft.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.<br><i>Frauen wird empfohlen, vor oder zu Beginn einer Schwangerschaft ihre Immunität gegen Parvovirus B19 labormedizinisch prüfen zu lassen (IGeL Leistung).</i><br>Da keine Impfmöglichkeit besteht, sollten bei <b>Schwangeren ohne Immunität nach Kontakt</b> 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

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | BAL: 5 ml<br>Bronchialsekret, Sputum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>      | PCR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Abrechnung</b>   | Der EBM erlaubt die Durchführung einer Pneumocystis jirovecii PCR bei immundefizienten Patienten.<br><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. |
| <b>Indikation</b>   | Nachweis einer Pneumocystis jirovecii Pneumonie als opportunistischer Erreger bei immunsupprimierten Patienten und AIDS-Patienten                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

## Pneumokokken PCR

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Liquor: 1 ml<br>Sonstige primär sterile Flüssigkeiten wie z.B. Pleurapunktat: 2-4 ml<br>EDTA-Blut: 3 ml<br><b>Bitte Probe telefonisch ankündigen (Tel.: 0231 · 9572 - 5200)!</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>             | PCR<br>Die PCR detektiert Streptococcus pneumoniae. Andere Streptokokken werden nicht amplifiziert.<br>Die mikrobiologische Erregeranzucht und die Resistenzbestimmung sollten zusätzlich durchgeführt werden. Siehe Mikrobiologie.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Bewertungskriterium</b> | 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).<br><b>Der Nachweis von Pneumokokken im Liquor und in sonstigen, normalerweise primär sterilen Untersuchungsmaterialien ist meldepflichtig!</b> |
| <b>Indikation</b>          | V.a. Meningitis, Sepsis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Anmerkung</b>           | Weitere Informationen siehe auch RKL.<br>Bitte beachten Sie die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/</b> Ständigen Impfkommission.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

## Poliovirus PCR

|                  |                       |
|------------------|-----------------------|
| <b>Anmerkung</b> | siehe Enterovirus PCR |
|------------------|-----------------------|

## Polyoma-Viren

|                  |                                                                                |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | Siehe JC-Virus (JCV) Antikörper und JC-Virus PCR.<br>Siehe auch BK-Virus (BKV) |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------|

## Rhinovirus PCR

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Nasen-Rachen Aspire / Sekrete: 0,5 ml<br>BAL: 0,5 ml<br>Nasen-/ Rachenabstrich in 1ml steriler physiol. NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!)<br>Hinweise zum Abstrichbesteck und Transportmedium siehe hier.<br>Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail. |
| <b>Methode</b>      | PCR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Abrechnung</b>   | Der EBM erlaubt die Durchführung einer Rhinovirus PCR bei akuten respiratorischen Infektionen (Abstrich aus dem Respirationstrakt, respiratorisches Sekret wie Sputum, Trachealsekret, BAL).                                                                                                                                                                                  |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

## Rotavirus PCR

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Stuhl                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>    | PCR<br>Siehe auch Stuhl-Viren-Multiplex PCR (Gastroenteritis-Viren-Multiplex-PCR).                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Abrechnung</b> | EBM: Bitte Ausnahmезiffer 32006 angeben.<br>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. |

|                     |                                                                                                                                                  |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | Diarrhoe vor allem bei Kindern < 3 Jahre, aber auch bei älteren Patienten bzw. immunsupprimierten Patienten                                      |
| <b>Anmerkung</b>    | <b>Der Nachweis von Rotaviren im Stuhl ist meldepflichtig!</b><br>Eine Rotavirus-Serologie führen wir wegen mangelnder Aussagekraft nicht durch. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                               |

## RSV PCR

|                     |                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Nasen-Rachen-Sekret, Trachealsekret, Sputum, BAL: 0,5 ml<br>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.<br>Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.                                                                        |
| <b>Methode</b>      | PCR                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Abrechnung</b>   | Der EBM erlaubt die Durchführung einer RSV PCR bei akuten respiratorischen Infektionen (Abstrich aus dem Respirationstrakt, respiratorisches Sekret wie Sputum, Trachealsekret, BAL).                                      |
| <b>Indikation</b>   | Differenzialdiagnostik von Atemwegserkrankungen vor allem bei Säuglingen                                                                                                                                                   |
| <b>Anmerkung</b>    | Weitere <b>Informationen siehe auch RKI</b> .<br>Bitte beachten Sie die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/</b> Ständigen Impfkommission.                                                                            |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                         |

## SARS-CoV-2 PCR

|                 |                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Nasen-Rachen-Sekret /- Aspirate, Sputum, BAL: 0,5 ml<br>Nasen-/ Rachenabstrich in 1ml steriler physiol. NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!) |
|                 | Informationen zur Präanalytik siehe hier <b>Untersuchungsmaterialien PCR</b> .                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>  | RealTime PCR<br>Spezifischer Nachweis von SARS-CoV-2 im ORF1ab                                                                                                                                                         |

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Bewertungskriterium</b> | <b>Namentliche Meldepflicht</b> 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.                                                |
| <b>Abrechnung</b>          | Die Labordiagnostik auf SARS-CoV-2 wird <b>extrabudgetär über die Labor-GOP 32816 als Kassenleistung</b> abgerechnet.                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>          | PCR-Testungen auf SARS-CoV-2 sind nach ärztlicher Indikationsstellung eine Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung, <b>siehe auch RKI-Information</b> .                                                                                                                                                                              |
| <b>Anmerkung</b>           | <b>In unserem Labor erfolgt keine Probennahme für Patienten.</b><br>Erkrankte und/oder besorgte Bürger wenden sich bitte direkt an eine Arztpraxis oder Klinik.<br>Weitere Informationen zu Covid-19 <b>siehe auch RKI-Information</b> .<br>Bitte beachten Sie die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/</b> Ständigen Impfkommission. |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

## STI-Multiplex-PCR (sexuell übertragbare Infektionen)

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Abstrichproben urogenitale/ oropharyngeale/ anorektale in speziellem Transportmedium für STI-Erreger (Aptima) oder physiolg. NaCl oder UTM<br>Erststrahlurin (die ersten 5-10 ml, mind. 2 Stunden Miktionskarenz)<br>Ejakulat: 0,5 ml (Hersteller validiert)<br>respiratorische Materialien wie Atemwegssekrete nur bei Säuglingen (Inhouse validiert)<br>Gelenkpunktate: 0,5 ml (Inhouse validiert)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>    | RealTime Multiplex-PCR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Abrechnung</b> | 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.<br>Der Nachweis von Mykoplasma hominis, Ureaplasma parvum und Ureaplasma urealyticum ist nicht Bestandteil der GOP 32852.<br>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.<br>Für ein präventives Screening besteht die Möglichkeit diese Analytik als individuelle Gesundheitsleistung/ IGeL durchzuführen (Info zur Material und Preis siehe Anforderungsschein) . |

|                     |                                                                      |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | Verdacht auf Urethritis, Adnexitis, Zervicitis, bakterielle Vaginose |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                   |

## Streptococcus pyogenes PCR

|                     |                                                                                                                                                                                           |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Liquor: 1 ml<br>Sonstige primär sterile Flüssigkeiten wie z.B. Pleurapunktat: 2-4 ml<br><b>Bitte Probe telefonisch ankündigen! (Tel.: 0231 · 9572 - 5200)!</b>                            |
| <b>Methode</b>      | PCR<br>Bei Verdacht auf Scharlach ist die Einsendung eines Rachenabstrichs in die Mikrobiologie möglich.                                                                                  |
| <b>Abrechnung</b>   | EBM: Nur im Liquor Kassenleistung (nicht in anderen Untersuchungsmaterialien).                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>   | V.a. Meningitis                                                                                                                                                                           |
| <b>Anmerkung</b>    | Bitte beachten Sie, dass Streptococcus pyogenes DNS Nachweise in respiratorischen Untersuchungsmaterialien wegen hoher Besiedlungsraten nicht immer mit einer Erkrankung assoziiert sind. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                        |

## Toxoplasma gondii PCR

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Liquor: 1 ml<br>Fruchtwasser: 4 ml<br>EDTA-Blut: 5 ml<br>Augenkammerwasser/Glaskörperpunktat: ca. 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>    | PCR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Abrechnung</b> | Der EBM erlaubt die Durchführung einer Toxoplasma gondii PCR: <ul style="list-style-type: none"> <li>• bei immundefizienten Patienten aus EDTA-Blut, Liquor, bronchoalveoläre Lavage oder Biopsiematerial aus dem Infektionsherd (z.B. bei <i>Toxoplasma</i>-Enzephalitis)</li> <li>• im Fruchtwasser</li> <li>• im Fetalblut</li> </ul> <p><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</p> |

Auftreten opportunistischer Infektionen zu erwarten ist.

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• V.a. konnatale Toxoplasmose (PCR im Fruchtwasser oder postnatal im Fetalblut)</li> <li>• Okuläre Toxoplasmose</li> <li>• Organmanifestationen bei Immunsupprimierten (Enzephalitis, Pneumonie)</li> </ul> |
| <b>Anmerkung</b>    | Weitere Informationen siehe auch RKL.                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                 |

## Trichomonas vaginalis PCR

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | 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)                                                       |
| <b>Methode</b>      | RealTime Multiplex-PCR                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Abrechnung</b>   | 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. |
| <b>Indikation</b>   | Vaginitis, Urethritis                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                    |

## Ureaplasma urealyticum/ Ureaplasma parvum PCR

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Abstrichproben urogenitale/ oropharyngeale/ anorektale in speziellem Transportmedium für STI-Erreger (Aptima) oder physiolg. NaCl oder UTM</li> <li>• Erststrahlurin (die ersten 5-10 ml, mind. 2 Stunden Miktionskarenz)</li> <li>• Atemwegssekrete nur bei Neugeborenen</li> </ul> |
| <b>Methode</b>    | PCR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Abrechnung</b> | EBM: Die Ureaplasmen PCR ist eine Kassenleistung!<br><b>Aber:</b> 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.

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Frühgeburtsstendenzen oder vorzeitige Wehentätigkeit</li> <li>• Chorioamnionitis und Amnioninfektionssyndrom bei Frühgeburtslichkeit</li> <li>• 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)</li> </ul> |
| <b>Anmerkung</b>    | <p>Die Kultur unterscheidet nicht zwischen Ureaplasma parvum und Ureaplasma urealyticum und wird bei uns nicht mehr durchgeführt.</p> <p>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.</p>   |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

## Varizella-Zoster-Virus PCR

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | <p>Liquor: 0,5 ml,<br/>EDTA-Blut: 3 ml<br/>EDTA-Plasma: 0,5 ml<br/>Atemwegssekrete wie Bronchialsekret: 0,5 ml Bläscheninhalt, Abstrich<br/>Abstrichmaterial in steriler NaCl-Lösung einschicken.<br/>(Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden.)<br/>Informationen zur Präanalytik siehe hier <b>Untersuchungsmaterialien PCR</b>.<br/>Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.</p>                       |
| <b>Methode</b>             | PCR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Bewertungskriterium</b> | <b>Meldepflicht bei Nachweis von VZV-DNS mittels PCR in den Materialien Bläscheninhalt, Liquor, BAL, Blut, Fruchtwasser oder Gewebe!</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Abrechnung</b>          | <p>Der EBM erlaubt die Durchführung einer VZV PCR:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• bei immundefizienten Patienten.</li> <li>• im Liquor</li> </ul> <p><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.</p> |

|                     |                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | V.a. VZV assoziierte ZNS-Erkrankung (VZV-Enzephalitis, Zoster-Ganglionitis)<br>Differentialdiagnostik der viralen Enzephalitis in der Frühphase; schnelle Abklärung einer Erkrankung mit Bläschenbildung anhand von Abstrich. |
| <b>Anmerkung</b>    | Weitere <b>Informationen siehe auch RKI</b> .                                                                                                                                                                                 |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                            |

## VRE PCR (aus Kultur)

|                   |                                                                                                                                                               |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | aus klinischem Untersuchungsmaterial auf Selektivmedien nach Anzucht                                                                                          |
| <b>Methode</b>    | <p>PCR<br/>Typisierung mittels PCR durch Prüfung auf Anwesenheit des Gens für Typ VanA, VanB und Identifikation von Enterococcus faecium und E. faecalis.</p> |
| <b>Abrechnung</b> | EBM: keine Kassenleistung                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b> | Verdacht auf Besiedlung oder Infektion mit VRE                                                                                                                |
| <b>Anmerkung</b>  | 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

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Gelenkpunktat (2 ml), Liquor, Biopsie, (Zecke)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>    | PCR<br>Nachgewiesen werden die Genomspezies von B. burgdorferi sensu lato:<br>B. burgdorferi sensu stricto, B. afzelii, B. garinii, B. spielmanii sp. nov. (A14S), B. valaisiana und B. japonica.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Abrechnung</b> | EBM: PCR-Analytik derzeit nur im Liquor Kassenleistung!                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b> | Zusätzliche Diagnostik einer Borrelia-Infektion.<br>Diagnostische Sensitivität bei Borreliose (aus MIQ Lyme-Borreliose) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gelenkpunktat 50-70%</li> <li>• Hautbiopsie 60%</li> <li>• Liquor nur 10-30%</li> <li>• Urin nicht geeignet</li> <li>• Blut nicht geeignet</li> </ul> <p>Die PCR ist als Suchtest nicht geeignet. Ein negativer PCR-Befund schließt eine Lyme Borreliose nicht aus.</p> <p>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</p> |

rechnen.

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | 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. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja<br>Materialien Biopsie und Zecke nicht akkreditiert.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

#### Borrelien Ak-Index (AI) im Liquor/Serum-Paar

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 2 ml und Liquor: 2 ml unblutig! und zeitgleich! abgenommen<br>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.                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>             | EIA (Mikrogen)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Bewertungskriterium</b> | AI: 0,6-1,3<br>Ein AI von 1,4 gilt als grenzwertig.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Indikation</b>          | Verdacht auf Neuroborreliose, Nachweis/Ausschluss von intrathekal gebildeten IgG- und IgM-Antikörpern gegen Borrelia<br>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.<br><b>Der AI ist für eine Therapiekontrolle nicht geeignet</b> , da er auch Jahre nach einer erfolgreichen Therapie erhöht nachweisbar sein kann. |
| <b>Anmerkung</b>           | Weitere Informationen siehe auch RKI.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

#### Cryptococcus neoformans-Antigen

|                 |                                                                                                                                                                     |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1 ml oder Liquor: 1 ml                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>  | LFA Lateral Flow Assay<br><br>Ein negatives Ergebnis schließt eine Infektion nicht aus. Zusätzlich sollte eine mikrobiologische Erregeranzucht im Liquor angestrebt |



werden.

|                     |                                                                                                    |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | Verdacht auf Cryptococcen-Meningitis, vor allem bei immunsupprimierten Patienten und HIV-Patienten |
| <b>Anmerkung</b>    | Siehe auch Mikrobiologie / Diagnostik bei ZNS-Infektionen, Cryptococcus neoformans.                |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                 |

## Enterovirus PCR

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Stuhl, Liquor: 0,5 ml,<br>Abstriche in ca. 1 ml steriler NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!)<br>Informationen zur Präanalytik siehe hier <b>Untersuchungsmaterialien PCR</b> .<br>Spezielles Versandmaterial anzufragen unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>      | PCR<br>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.                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Abrechnung</b>   | Der EBM erlaubt die Durchführung einer Enterovirus PCR: <ul style="list-style-type: none"><li>• bei akuten gastrointestinalen Infektionen (Stuhlprobe)</li><li>• bei akuten respiratorischen Infektionen (Abstrich)</li><li>• im Liquor</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b>   | V.a. Enterovirusinfektion vor allem bei Kindern: Hand-Mund-Fuß-Krankheit, Herpangina, aseptische Meningitis, hämorrhagische Meningitis, Differenzialdiagnostik fieberhafter Infekte (Sommergrippe), Differenzialdiagnostik respiratorischer Infekte<br>Bei Patienten mit klinischem Verdacht auf eine Myokarditis ist die Analyse virusspezifischer Antikörper im Serum in der Regel ohne diagnostische Relevanz.<br>Für die Akutdiagnostik ist die Enterovirus PCR aus Stuhl oder Liquor die Methode der Wahl (Kassenleistung im Liquor). |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

## Herpes simplex IgG Ak-Index (AI) im Liquor/Serum-Paar

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 2 ml und Liquor: 2 ml unblutig! und zeitgleich! abgenommen<br>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.                                                        |
| <b>Methode</b>             | EIA (Virion\Serion)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Bewertungskriterium</b> | AI: 0,7-1,3<br>Ein AI von 1,4 gilt als grenzwertig.                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Indikation</b>          | 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)<br>Verdacht auf MRZ-Reaktion im Rahmen eines chronisch entzündlichen ZNS-Prozesses vom Autoimmuntyp |

## Herpes simplex Virus PCR

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Liquor 1 ml,<br>Abstrich, Bläscheninhalt in ca. 1 ml NaCl (bitte keine Aluminiumtupfer einsenden)<br>Respiratorisches Material wie BAL, Sputum, (Bronchial-, Tracheal-) Sekret<br>EDTA-Blut: 3 ml, EDTA-Plasma: 0,5 ml<br><br>Informationen zur Präanalytik siehe hier <b>Untersuchungsmaterialien PCR</b> .<br>Spezielles Versandmaterial anzufragen unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>    | PCR (Differenzierung HSV- 1 und HSV-2)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Abrechnung</b> | Der EBM erlaubt die Durchführung einer HSV-1 und HSV-2 PCR: <ul style="list-style-type: none"><li>• bei immundefizienten Patienten</li><li>• im Rahmen der Diagnostik sexuell übertragbarer Erkrankungen</li><li>• im Liquor</li></ul><br><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. |
| <b>Indikation</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

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

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 2 ml und Liquor: 2 ml, unblutig! und zeitgleich! abgenommen<br>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.                |
| <b>Methode</b>             | EIA (Virion\Serion)                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Bewertungskriterium</b> | AI: 0,7-1,3<br>Ein AI von 1,4 gilt als grenzwertig.                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>          | Nachweis von intrathekal gebildeten IgG-Antikörpern gegen Masernvirus<br>V.a. Masern-Enzephalitis<br>V.a. SSPE (subakute sklerosierende Panenzephalitis)<br>V.a. MRZ-Reaktion im Rahmen eines chronisch entzündlichen ZNS-Prozesses vom Autoimmuntyp (zusammen mit einer nachgewiesenen intrathekalen IgG-Synthese) |
| <b>Anmerkung</b>           | Weitere Informationen siehe auch RKI.                                                                                                                                                                                                                                                                               |

### Meningokokken PCR

|                            |                                                                                                                                         |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Liquor: 1 ml<br><b>Bitte Probe telefonisch ankündigen! (Tel.: 0231 · 9572 - 5200)</b>                                                   |
| <b>Methode</b>             | PCR<br>Die PCR detektiert Neisseria meningitidis der Serogruppe A, B, C, W135, Y.                                                       |
| <b>Bewertungskriterium</b> | Die Befunderstellung erfolgt am Einsendetag!<br><b>Meldepflicht bei Nachweis von Meningokokken im Liquor!</b>                           |
| <b>Indikation</b>          | Notfalldiagnostik zur Abklärung einer Meningitis.                                                                                       |
| <b>Anmerkung</b>           | Weitere Informationen siehe auch RKI.<br>Bitte beachten Sie die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/</b> Ständigen Impfkommission. |

**Akkreditiert** ja

### Mycobacterium tuberculosis Komplex (MTC) PCR

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | BAL: 20-30 ml<br>Sputum, Bronchialsekret: 2-5 ml<br>Ascites-/ Pleurapunktat: 30-50 ml<br>Urin: 30 ml<br>Liquor: 3-5 ml<br>Biopsie (in 1 ml physiol. NaCl<br>Magennüchternsekret: 2-5 ml oder Magenspülwasser 20-30 ml in Phosphatpuffer (anzufordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80)<br>Materialwahl ergibt sich aus der Organmanifestation. |
| <b>Methode</b>      | PCR<br>Nachweis von Mycobacterium tuberculosis, M. bovis, M. bovis BCG, M. africanum                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Abrechnung</b>   | 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.                                                                                                                             |
| <b>Anmerkung</b>    | Es besteht eine Meldepflicht für M. tuberculosis Komplex, mit Ausnahme des Impfstamms BCG.<br>Weitere Informationen siehe auch RKI.                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

### Pneumokokken Antigen im Urin

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Urin: 2 ml<br>Stabilität: 1 Tag bei 20-25°C, 7 Tage bei 2-8°C, 1 Monat bei -20°C                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>             | CLIA                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Bewertungskriterium</b> | Ein negatives Ergebnis schließt eine Infektion in sehr frühem Stadium nicht aus.                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>          | V.a. eine Infektion mit Streptococcus pneumoniae.<br>Die mikrobiologische Erregeranzucht und die <b>Resistenzbestimmung</b> sollten zusätzlich durchgeführt werden. Siehe <b>Mikrobiologie</b> . Geeignetes Material sind Liquor oder respiratorisches Sekret wie z.B. BAL, Sputum. |

|                  |                                                                                                                                         |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | Weitere Informationen siehe auch RKI.<br>Bitte beachten Sie die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/</b> Ständigen Impfkommission. |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### Röteln IgG-Antikörper-Index (AI) im Liquor/Serum-Paar

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 2 ml und Liquor: 2 ml, unblutig! und zeitgleich! abgenommen<br>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. |
| <b>Methode</b>             | EIA (Virion\Serion)<br>Nachweis von intrathekal gebildeten Antikörpern anhand von Liquor/Serumpaare.                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Bewertungskriterium</b> | AI: 0,7-1,3<br>Ein AI von 1,4 gilt als grenzwertig.<br><b>Der Nachweis von intrathekal gebildeten Röteln-Ak ist meldepflichtig!</b>                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>          | V.a. Röteln-Enzephalopathie,<br>V.a. MRZ-Reaktion im Rahmen eines chronisch entzündlichen ZNS-Prozesses vom Autoimmuntyp (zusammen mit einer nachgewiesenen intrathekalen IgG-Synthese)                                                                                                              |
| <b>Anmerkung</b>           | Weitere Informationen siehe auch RKI.                                                                                                                                                                                                                                                                |

### Streptokokken Antigen

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Serum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>      | Latex-Agglutination                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Indikation</b>   | Schnelldiagnostik bei V.a. eine Infektion mit $\beta$ -hämolisierenden Streptokokken der Serogruppe B z.B. bei neonataler Sepsis oder Meningitis<br><br>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. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

### Toxoplasma gondii PCR

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Liquor: 1 ml<br>Fruchtwasser: 4 ml<br>EDTA-Blut: 5 ml<br>Augenkammerwasser/Glaskörperpunktat: ca. 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>      | PCR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Abrechnung</b>   | Der EBM erlaubt die Durchführung einer Toxoplasma gondii PCR: <ul style="list-style-type: none"> <li>• bei immundefizienten Patienten aus EDTA-Blut, Liquor, bronchoalveoläre Lavage oder Biopsiematerial aus dem Infektionsherd (z.B. bei <i>Toxoplasma</i>-Enzephalitis)</li> <li>• im Fruchtwasser</li> <li>• im Fetalblut</li> </ul> <p><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.</p> |
| <b>Indikation</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• V.a. konnatale Toxoplasmose (PCR im Fruchtwasser oder postnatal im Fetalblut)</li> <li>• Okuläre Toxoplasmose</li> <li>• Organmanifestationen bei Immunsupprimierten (Enzephalitis, Pneumonie)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Anmerkung</b>    | Weitere Informationen siehe auch RKI.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

### Treponema pallidum Ak-Index (AI) im Liquor/Serum-Paar

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 2 ml und Liquor: 2 ml unblutig (!) und zeitgleich (!) abgenommen<br>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.<br><b>Der Hersteller hat die Produktion des TPPA Testes eingestellt.</b><br><b>Die Bearbeitung von Serum/Liquorpaaren erfolgt aktuell im Konsiliarlabor für Treponema pallidum (Labor Krone in Bad Salzungen).</b><br><b>Voraussetzung ist ein positiver Syphilis Suchtest im Serum sowie der klinische Verdacht auf eine Neuroloues (bitte auf dem Anforderungsschein angeben!).</b> |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>             | IPA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Bewertungskriterium</b> | <p><b>AI: &gt; 2,0</b> Verdacht auf einen Treponemenbefall des ZNS</p> <p><b>AI: ab 3,0</b> beweist mit hoher Spezifität und Sensitivität die spezifische lokale Antikörpersynthese im ZNS.</p> <p>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.</p> |
| <b>Indikation</b>          | Nachweis von intrathekal gebildeten IgG-Antikörpern gegen Treponema pallidum, Verdacht auf Neurolues.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Anmerkung</b>           | <p>Fremdleistung s.o.</p> <p>Weitere Informationen siehe auch RKI/ Syphilis.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

### Varizella-Zoster IgG-Antikörper-Index (AI) im Liquor/Serum-Paar

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | <p>Serum: 2 ml und Liquor: 2 ml, unblutig! und zeitgleich! abgenommen</p> <p>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.</p>                    |
| <b>Methode</b>             | <p>EIA (Virion\Serion)</p> <p>Nachweis von intrathekal gebildeten Antikörpern, Voraussetzung parallele Analyse Liquor/Serumpaare</p>                                                                                                                                                                                               |
| <b>Bewertungskriterium</b> | <p>AI: 0,7-1,3</p> <p>Ein AI von 1,4 gilt als grenzwertig.</p> <p><b>Meldepflicht für Nachweis intrathekal gebildeter VZV-spezifischer Antikörper (erhöhter Liquor/Serum-Index).</b></p>                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• V.a. VZV-Enzephalitis</li> <li>• V.a. VZV-Ganglionitis</li> <li>• Differenzialdiagnostik der Facialisparese</li> <li>• V.a. MRZ-Reaktion im Rahmen eines chronisch entzündlichen ZNS-Prozesses vom Autoimmuntyp (zusammen mit einer nachgewiesenen intrathekalen IgG-Synthese)</li> </ul> |
| <b>Anmerkung</b>           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

Weitere Informationen siehe auch RKI.

Bitte beachten Sie auch die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/Ständigen Impfkommission.

### Varizella-Zoster-Virus PCR

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | <p>Liquor: 0,5 ml,<br/>EDTA-Blut: 3 ml<br/>EDTA-Plasma: 0,5 ml</p> <p>Atemwegssekrete wie Bronchialsekret: 0,5 ml Bläscheninhalt, Abstrich</p> <p>Abstrichmaterial in steriler NaCl-Lösung einschicken.<br/>(Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden.)</p> <p>Informationen zur Präanalytik siehe hier <b>Untersuchungsmaterialien PCR</b>.<br/>Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.</p>              |
| <b>Methode</b>             | PCR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Bewertungskriterium</b> | <b>Meldepflicht bei Nachweis von VZV-DNS mittels PCR in den Materialien Bläscheninhalt, Liquor, BAL, Blut, Fruchtwasser oder Gewebe!</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Abrechnung</b>          | <p>Der EBM erlaubt die Durchführung einer VZV PCR:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• bei immundefizienten Patienten.</li> <li>• im Liquor</li> </ul> <p><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.</p> |
| <b>Indikation</b>          | <p>V.a. VZV assoziierte ZNS-Erkrankung (VZV-Enzephalitis, Zoster-Ganglionitis)</p> <p>Differentialdiagnostik der viralen Enzephalitis in der Frühphase; schnelle Abklärung einer Erkrankung mit Bläschenbildung anhand von Abstrich.</p>                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Anmerkung</b>           | Weitere Informationen siehe auch RKI.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

## Klinisch-chemische Untersuchungen und Marker

### Albumin im Liquor

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

### Aminosäuren im Liquor

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

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Liquor: 0,5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Referenzbereich</b> | <0,6 mIU/ml<br>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.<br>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

|                        |                                                                                                                                                  |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Sekret: 0,5 ml<br>Serum: 0,5 ml<br>Bitte unmittelbar nach Gewinnung des Sekretes eine Serumprobe abnehmen und beide Proben zeitgleich einsenden. |
| <b>Methode</b>         | Nephelometrie                                                                                                                                    |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Sekret</b><br>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

|                     |                                                                                                                                                                             |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | V.a. Rhino- bzw. Otoliquorrhoe (Liquorfistel)                                                                                                                               |
| <b>Anmerkung</b>    | 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%: |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                          |

## Demenzdiagnostik im Liquor

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Liquor: 0,5 ml, Versand im Polypropylen-Röhrchen, bevorzugt tiefgefroren<br>Bitte beachten, dass der Liquor nach Abnahme nur etwa 48 Std. bei Raumtemperatur stabil ist, danach muss die Probe tiefgefroren werden.<br><b>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.</b> |
| <b>Methode</b>         | CLIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Referenzbereich</b> | 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:<br><300 pg/ml<br>50-70 Jahre:<br><450 pg/ml<br>>70 Jahre:<br><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. |

|                     |                                                                                     |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | Dementielle Syndrome, V.a. Alzheimer-Demenz, V.a. Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK) |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                  |

## Eiweiß, gesamt im Liquor

|                 |                                                                                      |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Liquor: 1 ml<br>Stabilität: 1 Tag bei 20-25 °C, 6 Tage bei 2-8 °C, >1 Jahr bei -20°C |
| <b>Methode</b>  | Photometrisch                                                                        |

|                        |                                                      |
|------------------------|------------------------------------------------------|
| <b>Referenzbereich</b> | 20-50 mg/dl                                          |
| <b>Indikation</b>      | Schrankenfunktionsstörung, entzündliche ZNS-Prozesse |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                   |

### Glukose im Liquor

|                        |                                   |
|------------------------|-----------------------------------|
| <b>Material</b>        | Liquor: 0,5 ml                    |
| <b>Methode</b>         | enzymatisch                       |
| <b>Referenzbereich</b> | 40-88 mg/dl                       |
| <b>Indikation</b>      | DD: bakterielle/virale Meningitis |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                |

### Immunglobulin A im Liquor

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

### Immunglobulin G im Liquor

|                        |                                                                                               |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Liquor: 1 ml<br>Grundsätzlich ist ein zeitgleich abgenommenes Liquor-/Serum-Paar einzusenden. |
| <b>Methode</b>         | Nephelometrisch                                                                               |
| <b>Referenzbereich</b> | Ohne Referenzbereich, nur zur Berechnung Quotientendiagramm                                   |
| <b>Indikation</b>      | V. a. intrathekale IgG-Synthese, V. a. chronisch entzündlichen Prozess vom Autoimmuntyp       |

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

### Immunglobulin M im Liquor

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

### Interferon-gamma

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

### Interleukin-10

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

|                     |                                                                                                            |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                     | IL10 für Differenzialdiagnostik von entzündlichen und Autoimmunerkrankungen sowie chronischen Infektionen. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                         |

## Interleukin-2

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

## Interleukin-6

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

## Interleukin-8

### Material

|                        |                                                          |
|------------------------|----------------------------------------------------------|
|                        | Serum, Plasma: 1 ml, Liquor: 0,5 ml<br>Versand gefroren! |
| <b>Methode</b>         | Durchflusszytometrie                                     |
| <b>Referenzbereich</b> | Serum/Plasma: < 62 pg/ml<br>Liquor: < 44,3 ng/l          |
| <b>Anmerkung</b>       | Fremdleistung                                            |

## Laktat im Liquor

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Liquor: 1 ml<br>Stabilität: 3 Std. bei 20-25 °C, 1 Tag bei 2-8 °C, 2 Monate bei -20°C                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>         | enzymatisch                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Referenzbereich</b> | Mädchen: 5,4-18,9 mg/dl<br>Jungen: 8,1-19,8 mg/dl<br>Erwachsene (>16 Jahre): 9,1-18,8 mg/dl                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>      | 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.<br>Das Laktat im Liquor ist sowohl bei bakterieller als auch bei pilzbedingter Meningitis erhöht, nicht jedoch bei viraler Meningitis. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

## Lysozym im Liquor

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Liquor: 0,5 ml                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>         | EIA                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Referenzbereich</b> | <62 ng/ml                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Anmerkung</b>       | 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

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Liquor: 0,5 ml<br>Stabilität bei 2-8°C 24 Stunden, nicht einfrieren<br>Keine Einsendung vor dem Wochenende und vor Feiertagen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Referenzbereich</b> | <6 Jahre: <10 ng/ml<br>6 bis 20 Jahre: <12 ng/ml<br>20 bis 40 Jahre: <14 ng/ml<br>>40 Jahre: <20 ng/ml<br><br>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.<br>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. |
| <b>Indikation</b>      | Destruktionsmarker, unspezifischer Indikator neuronaler Schädigungen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

## Oligoklonale IgG-Banden (Intrathekale IgG-Synthese)

|                        |                                                                             |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Liquor: 2,5 ml und Serum: 2 ml                                              |
| <b>Methode</b>         | Isoelektrische Fokussierung und Immunoblot                                  |
| <b>Referenzbereich</b> | negativ                                                                     |
| <b>Indikation</b>      | V.a. chronisch entzündliche ZNS-Prozesse (Autoimmuntyp), V.a. ZNS-Infektion |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                          |

## Protein 14-3-3

|                        |                                                          |
|------------------------|----------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Liquor: 0,5 ml                                           |
| <b>Methode</b>         | EIA / Westernblot                                        |
| <b>Referenzbereich</b> | < 20.000 AU/ml / negativ                                 |
| <b>Indikation</b>      | Destruktionsmarker, V.a. CJD (Creutzfeldt Jakob Disease) |
| <b>Anmerkung</b>       | Fremdleistung                                            |

## Protein S-100B im Liquor

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

## Reiber-Diagramm (Liquorproteinprofil)

|                  |                                                                                                               |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>  | Liquor: 5 ml und Serum: 2 ml<br>Grundsätzlich ist ein zeitgleich abgenommenes Liquor-/Serum-Paar einzusenden. |
| <b>Methode</b>   | Messgrößen: Albumin, IgG, IgA, IgM                                                                            |
| <b>Anmerkung</b> | Siehe Reiber-Diagramm oder AnforderungsscheinAS Liquordiagnostik.                                             |

## Zelldifferenzierung im Liquor

|                        |                                                                                      |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | frischer Liquor: 1 ml, nicht älter als 2 Stunden<br>Postversand nicht möglich!       |
| <b>Methode</b>         | Pappenheim-Färbung (May-Grünwald-Giemsa)                                             |
| <b>Referenzbereich</b> | Lymphozyten: 60-90%<br>Monozyten: 10-40%<br>keine Granulozyten<br>keine Erythrozyten |
| <b>Indikation</b>      | V.a. entzündlichen ZNS-Prozess (bakteriell/viral),<br>V.a. Meningitis, V.a. SAB      |

## Zellzahl im Liquor

|                 |  |
|-----------------|--|
| <b>Material</b> |  |
|-----------------|--|

frischer Liquor: 1 ml  
Nicht älter als 2h, Postversand nicht möglich!

|                        |                                                                         |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>         | Durchflusszytometrie                                                    |
| <b>Referenzbereich</b> | < 5 Zellen/ $\mu$ l                                                     |
| <b>Indikation</b>      | V.a. Zellzahlerhöhung, V.a. entzündlichen ZNS-Prozesse, V.a. Meningitis |



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

Brauhausstraße 4, 44137 Dortmund  
☎ 0231 9572-0, ✉ info@labmed.de

MVZ Startseite ▶ Laboratoriumsmedizin ▶ Analysen ▶ Untersuchungsprogramm

04.05.2026  
LABORATORIUMSMEDIZIN

## ON - Onkologie

### Tumorrelevante Analysen

#### Blasenmole

|                                       |          |
|---------------------------------------|----------|
| <b>Klinisch-chemische Tumormarker</b> | Beta-HCG |
|---------------------------------------|----------|

#### Bronchial-Ca

##### ▶ NSCL/ Platten-Ca/ Adeno-Ca

|                                       |                            |
|---------------------------------------|----------------------------|
| <b>Klinisch-chemische Tumormarker</b> | Cyfra 21.1, SCCA, TPS, CEA |
|---------------------------------------|----------------------------|

|                         |                                                                           |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| <b>Molekulargenetik</b> | Epi proLung-Screening auf Lungenkrebs: methyliertes SHOX2 (Material: BAL) |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------|

|                              |                                                                                         |
|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Molekulare Pathologie</b> | Bronchial-Ca vor Tyrosinkinasehemmer-Therapie (EGFR-, KRAS- und BRAF-Mutation im Tumor) |
|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|

##### ▶ SCLC/ kleinzelliges Bronchial-Ca

|                                       |                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Klinisch-chemische Tumormarker</b> | primär: NSE, PRO-GRP<br>sekundär: ACTH, ADH, Ferritin, Parathormon, Chromogranin A, Calcitonin, Serotonin, Lambert-Eaton-AK, Neuronale AK (Profil) |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                         |                                                                           |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| <b>Molekulargenetik</b> | Epi proLung-Screening auf Lungenkrebs: methyliertes SHOX2 (Material: BAL) |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------|

#### Cervix-Ca

|                                       |                                                |
|---------------------------------------|------------------------------------------------|
| <b>Klinisch-chemische Tumormarker</b> | primär: SCCA, Cyfra 21.1<br>sekundär: TPS, CEA |
|---------------------------------------|------------------------------------------------|

#### Gallengangs-Ca

|                                       |                             |
|---------------------------------------|-----------------------------|
| <b>Klinisch-chemische Tumormarker</b> | CA 19-9, CA 125, CEA, CA 50 |
|---------------------------------------|-----------------------------|

#### Hoden-Tumore (Keimzell-Ca)

|                                       |                                                                                                         |
|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Klinisch-chemische Tumormarker</b> | primär: AFP, Beta-HCG, Placentare alkalische Phosphatase (PLAP)<br>sekundär: NSE, Neuronale AK (Profil) |
|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|

#### Hypophysen-Tumore

|                                       |                                         |
|---------------------------------------|-----------------------------------------|
| <b>Klinisch-chemische Tumormarker</b> | Prolaktin, SomatomedinC/IGF1, STH, ACTH |
|---------------------------------------|-----------------------------------------|

|                         |                                                                                   |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Molekulargenetik</b> | V.a. familiäre Hypophysenadenome siehe Molekulargenetik FHIT, FIPA (AIP) und MEN1 |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|

#### Karzinoid

|                                       |                                                                                     |
|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Klinisch-chemische Tumormarker</b> | primär: Serotonin, Chromogranin A<br>sekundär: 5-Hydroxyindolessigsäure im 24h-Urin |
|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|

#### Kolorektales Ca

|                                       |                                                                                                                                |
|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Klinisch-chemische Tumormarker</b> | primär: CEA, M2-PK (im Stuhl), Vorsorge GKV: Immunologischer Test auf okkultes Blut im Stuhl (iFOBT)<br>sekundär: CA 19-9, TPS |
|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Molekulargenetik</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• SEPT9-Darmkrebscreening (Material: EDTA-Plasma gefroren, siehe Merkblatt zur Präanalytik)</li><li>• Familiäre Polyposis Coli, Gardner-, Turcot-Syndrom, (FAP: APC)</li><li>• Familiäre Polyposis Coli, attenuiert (AFAP: APC)</li><li>• Familiäre Polyposis Coli, rezessiv (MAP, MUTYH-assoziierte)</li><li>• Gastrointestinale Stromatumore (GIST), familiäre (SDHB, SDHD, SDHC, NF1 und KIT/PDGFR-Mutationen)</li><li>• Kolonkarzinom/HNPCC/Muir-Torre-Syndrom/ Turcot-Syndrom (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2)</li><li>• Peutz-Jeghers-Syndrom (STK11)</li></ul> |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Molekulare Pathologie</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Gastrointestinale Stromatumore (GIST) bei Tyrosinkinasehemmer-Therapie (KIT/PDGFR, BRAF-Mutationen)</li><li>• Kolorektales Karzinom vor Antikörpertherapie (KRAS und BRAF Mutation im Tumor)</li><li>• Kolonkarzinom/HNPCC (MSI-Mikrosatelliteninstabilität im Tumor)</li></ul> |
|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## 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/PDGFRA-Mutationen)
- Magenkarzinom, familiäres diffuses (E-Cadherin/CDH1)

**Molekulare Pathologie** Gastrointestinale Stromatumore (GIST): Tyrosinkinasehemmer-Therapie (KIT/PDGFRA-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

|                                       |                     |
|---------------------------------------|---------------------|
| <b>Klinisch-chemische Tumormarker</b> | CA 19-9             |
| <b>Molekulargenetik</b>               | BRCA1, BRCA2, PRSS1 |

## Pankreas-Ca, inkretorisch

|                                       |                                        |
|---------------------------------------|----------------------------------------|
| <b>Klinisch-chemische Tumormarker</b> | Proinsulin (intakt), C-Peptid, Insulin |
|---------------------------------------|----------------------------------------|

## Paraneoplastische Neuropathien

|                                       |                                                                      |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>Klinisch-chemische Tumormarker</b> | Anti-Hu, Anti-Ri, Anti-Yo (Neuronale-AK),<br>Lambert-Eaton-AK (VGCC) |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|

## Phäochromozytom

|                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Klinisch-chemische Tumormarker</b> | primär: Adrenalin, Noradrenalin und Metanephrine im Plasma, Chromogranin A<br>sekundär: HVS, VMS                                                                                                                                                                                               |
| <b>Molekulargenetik</b>               | <ul style="list-style-type: none"><li>abgestufte molekulargenetische Untersuchung der Gene SDHD, SDHB (und evtl. SDHC), VHL und RET-Protonkogen, siehe molekulargenetische Diagnostik des Phäochromozytoms</li><li>extramedulläres Paragangliom: PGL1, PGL3, PGL4 (SDHD, SDHC, SDHB)</li></ul> |

## Prostata-Ca

|                                       |                                                                                                    |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Klinisch-chemische Tumormarker</b> | primär: Prostata-spezifisches Antigen / PSA gesamt und PSA frei<br>sekundär: Neuronale AK (Profil) |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|

## Schilddrüsen-Ca

### ► Medulläres Schilddrüsen-Ca

|                                       |            |
|---------------------------------------|------------|
| <b>Klinisch-chemische Tumormarker</b> | Calcitonin |
|---------------------------------------|------------|

|                         |                                                                                                         |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Molekulargenetik</b> | MEN2: 25% der medullären Schilddrüsen-Ca sind erblich. Siehe molekulargenetische Untersuchung der MEN2. |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### ► Papilläres / follikuläres Schilddrüsen-Ca

|                                       |                                                                                    |
|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Klinisch-chemische Tumormarker</b> | Thyreoglobulin/hTg                                                                 |
| <b>Molekulare Pathologie</b>          | BRAF-Mutation im Tumor: Kinasehemmer-Therapie bei papillärem Schilddrüsen-Karzinom |

## Tumorsyndrome, hereditäre

|                         |                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Molekulargenetik</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>Li-Fraumeni-Syndrom (TP53)</li><li>Neurofibromatose Typ 1 (NF1)</li><li>PTEN-Hamartom-Tumor-Syndrome (PTEN)</li><li>Von-Hippel-Lindau-Syndrom (VHL)</li></ul> |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

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)<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                                     |
| 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: <ul style="list-style-type: none"><li>Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660</li><li>Piazza R. et al., Nat Genet. 2013 Jan;45(1):18-24. doi: 10.1038/ng.2495. Epub 2012 Dec 9.</li></ul> |
| Kontakt Analysebereich | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                        |

ALL/ Akute lymphatische Leukämie

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Immunphänotypisierung         | <ul style="list-style-type: none"><li>ALL vom B-Zelltyp: CD19, CD20, cCD22, cCD79a, CD10, CD34, TdT</li><li>ALL vom T-Zelltyp: CD1a, CD2, cCD3, CD3, CD5, CD7, CD10, CD34, TCR Alpha/Beta, TCR Gamma/Delta, TdT</li></ul><br>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)<br>t(8;14)(q24;q32) (MYC/IGH)<br>11q23 (KMT2A=MLL-Rearrangement)<br>12p13 (ETV6-Rearrangement)<br>14q32 (IGH-Rearrangement)<br>Deletion 9p21 (P16)<br>Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde<br>Siehe auch Zytogenetik / Hämato-Onkologie: FISH-Diagnostik, ALL.                                                                                                                       |
| PCR-Diagnostik                | <ul style="list-style-type: none"><li>Multiaberrationsscreening, HemaVision®: 28 Aberrationen, u.a. BCR-ABL, t(4;11), t(9;11)</li><li><b>BCR-ABL t(9;22)</b><br/>BCR-ABL t(9;22), Philadelphia-Translokation, qualitativ<br/>BCR-ABL t(9;22), Philadelphia-Translokation, quantitativ (Verlaufskontrolle, MRD/quant. PCR)<br/>V.a. Resistenz gegen Tyrosinkinaseinhibitoren BCR-ABL Mutation</li><li>t(4;11) MLL-AF4</li></ul> |

- 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<br>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)<br>t(6;9)(p23;q34) (DEK/NUP214)<br>t(8;21)(q22;q22) (RUNX1/RUNX1T1)<br>t(15;17)(q22;q21) (PML/RARA)<br>3q26 (MECOM=EV11-Rearrangement)<br>11q23 (KMT2A=MLL-Rearrangement)<br>16q22 (CBFB-Rearrangement)<br>17q21 (RARA-Rearrangement)<br>Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde<br>Siehe auch Zytogenetik/Hämato-Onkologie: FISH-Diagnostik, AML.                                                                                                                                                           |
| PCR-Diagnostik                | <ul style="list-style-type: none"><li>Multiplex-Aberrationsscreening, Hemavision®, 28 Fusionsgene</li><li>RUNX1-RUNX1T1(AML1-ETO) t(8;21), qualitativ<br/>quantitativ<br/>Falls RUNX1-RUNX1T1 (AML1-ETO) pos. KIT Mutationsnachweis bei AML</li><li>PML-RARA t(15;17)(q22;q21)<br/>qualitativ<br/>quantitativ, L-Form (BCR1), S-Form (BCR3) und V-Form (BCR2)</li><li>CBFB-MYH11 inv(16)<br/>qualitativ<br/>quantitativ, Fusionstyp A<br/>Falls CBFB-MYH11 pos. KIT Mutationsnachweis bei AML</li><li>BCR-ABL qualitativ bei AML</li><li>MRD/quant. PCR</li></ul> |

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.                   |
| <b>Anmerkung</b> | Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen. |

#### AML / Akute Myeloische Leukämie - Panel 1: ELN-Prognose & Therapie, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ASXL1 (E12), CEBPA, FLT3 (E14-15,20), NPM1 (E12), RUNX1, TP53<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>               | KM (EDTA bevorzugt), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Indikation</b>             | Prognostische Markersuche bei gesicherter Akuter Myeloischer Leukämie AML, genannte Mutationen sind von erheblicher, prognostischer und therapeutischer Relevanz.<br>Panel wird ergänzt durch Fragmenlängenanalysen FLT3 und NPM1.                                                                                                                                                                                             |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"> <li>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.</li> <li>Bullinger, Döhner &amp; Döhner, J Clin Oncol. 2017 Mar 20;35(9):934-946. doi: 10.1200/JCO.2016.71.2208. Epub 2017 Feb 2013.</li> </ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

#### AML / Akute Myeloische Leukämie - Panel 2: erweiterte Prognose & Therapieoptionen, NGS-Panel

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>    | IDH1 (E4), IDH2 (E4), KIT (E2,8-17), KMT2A (MLL, MLL-PTD QPCR), NRAS, KRAS<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Material</b>      | KM (EDTA bevorzugt), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>       | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Kostenhinweis</b> | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>    | 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.                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Anmerkung</b>     | Literatur: <ul style="list-style-type: none"> <li>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.</li> <li>Bullinger, Döhner &amp; Döhner, J Clin Oncol. 2017 Mar 20;35(9):934-946. doi: 10.1200/JCO.2016.71.2208. Epub 2017 Feb 13.</li> <li>Metzeler et al., BLOOD, 4 AUGUST 2016 x VOLUME 128, NUMBER 5.</li> </ul> |

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|

#### AML / Akute Myeloische Leukämie - Panel 3 sensitiv für sAML, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ASXL1 (E12) <sup>4,5</sup> , BCOR <sup>4,5</sup> , EZH2 <sup>4,5</sup> , STAG2 <sup>4,5</sup> , SF3B1 (E13-16) <sup>4,5</sup> , SRSF2 (E1) <sup>4,5</sup> , U2AF1 (E2,6) <sup>4,5</sup> , ZRSR2 <sup>4,5</sup> , RUNX1 <sup>4</sup> , MLL-PTD (KMT2A) <sup>4</sup><br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>               | KM (EDTA bevorzugt), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b>             | 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.<br><sup>5</sup> „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.)<br><sup>4</sup> 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.) |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ol style="list-style-type: none"> <li>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.</li> <li>Döhner et al., Blood. 2017 Jan 26;129(4):424-447. doi: 10.1182/blood-2016-08-733196. Epub 2016 Nov 28.</li> <li>Bullinger, Döhner &amp; Döhner, J Clin Oncol. 2017 Mar 20;35(9):934-946. doi: 10.1200/JCO.2016.71.2208. Epub 2017 Feb 13.</li> <li>Papaemmanuil et al., n engl j med 374;23 <b>nejm.org</b> June 9, 2016</li> <li>Lindsley et al., 2015 125: 1367-1376 doi:10.1182/blood-2014-11-610543 originally published online December 30, 2014.</li> </ol>                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

#### B-CLL Prognose, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | 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)<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des lymphatischen Gesamtpanels</b> . |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>             | 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.<br><br>Die Bestimmung des IgVH Mutationsstatus ist zusätzlich zu empfehlen.                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"> <li>Nadel et al., BLOOD, 2016 127(17):2122-2130</li> <li>Clifford et al., BLOOD, 2014 123(7):1021-1031</li> <li>Young et al., Leukemia, 2017, 1-8 (doi:10.1038/leu.2016.359)</li> <li>Rai et Jain, Am. J. Hematol., 2016, 91:330-340</li> <li>Ljungström et al., BLOOD, 2016, 127(8):1007-1016</li> <li>Edelmann et al., BLOOD, 2012, 120(24):4783-4794</li> <li>Herling et al., BLOOD, 2016, 128(3):395-404</li> <li>Liu et al., BLOOD, 2015, 126 (1):61-68</li> <li>Lazarian, Guièze et Wu, Journal of Clinical Oncology, 2017, 35(9): 984-994</li> <li>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.</li> </ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

## Chronische lymphatische Leukämie / B-CLL

|                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Immunphänotypisierung</b>         | CD19, CD20, CD5, CD23, CD43, CD11c, CD103, CD10, CD34, Kappa/Lambda, IgD, IgM; als Prognosemarker CD38<br>Siehe Hämatologie/Analysen A-Z, Immunphänotypisierung hämato-onkologischer Systemerkrankungen.                                                                                                                                                                   |
| <b>Klassische Chromosomenanalyse</b> | Nachweis von numerischen und strukturellen Aberrationen bei CLL siehe Zytogenetik / Hämato-Onkologie: Klassische Chromosomenanalyse, B-CLL.                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>FISH-Analytik</b>                 | FISH (Fluoreszenz in situ Hybridisierung)<br>Deletion 6q21 / 6q23<br>Deletion 11q22.3 (ATM)<br>+12/+12q<br>Deletion 13q14 / 13q34<br>Deletion 17p13.1 (TP53)<br>14q32 (IGH-Rearrangement)<br>gegebenenfalls:<br>+8q24 (MYC), t(8;14)(q24;q32) (MYC/IGH), t(11;14)(q13;q32) (CCND1/IGH), t(14;18)(q32;q21) (IGH/BCL2)<br>Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde |

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                       | Siehe auch Zytogenetik/Hämato-Onkologie: FISH-Diagnostik, CLL.                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>PCR-Diagnostik</b> | B-CLL-Prognosemarker:<br>IGHV-Status<br>TP53-Punktmutation (diagnostisch ungünstig), siehe auch FISH-Analyse<br>NOTCH1 Mutationen (prognostisch ungünstig), SF3B1 Mutationen (prognostisch ungünstig)<br>Ibrutinib Resistenz (BTK-Mutationen)<br>Siehe Molekulargenetische Diagnostik hämato-/onkologischer Systemerkrankungen. |
| <b>Anmerkung</b>      | Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.                                                                                                                                                                                                                                |

## Chronische myeloische Leukämie / CML

|                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Immunphänotypisierung</b>         | MPS/MPN: CD13, CD33, CD65, CD15, cMPO, cLF, CD71, CD235 (GlyA), CD41, CD61, CD14, CD64, HLA-DR, CD34 und CD117<br>Siehe Hämatologie/Analysen A-Z, Immunphänotypisierung hämato-onkologischer Systemerkrankungen.                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Klassische Chromosomenanalyse</b> | Nachweis von numerischen und strukturellen Aberrationen bei CML siehe Zytogenetik/Hämato-Onkologie: Klassische Chromosomenanalyse, CML.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>FISH-Analytik</b>                 | FISH (Fluoreszenz in situ Hybridisierung)<br>t(9;22)(q34;q11) (BCR/ABL)<br>ggf: +8, Deletion 17p13.1 (TP53-Genregion)<br>Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde<br>Siehe Zytogenetik / Hämato-Onkologie: FISH-Diagnostik, CML.                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>PCR-Diagnostik</b>                | <b>BCR-ABL t(9;22)</b><br>BCR-ABL t(9;22), Philadelphia-Translokation, qualitativ,<br>BCR-ABL t(9;22), Philadelphia-Translokation, quantitativ<br>(Verlaufskontrolle, MRD/quant. PCR),<br>V.a. Resistenz gegen Tyrosinkinaseinhibitoren BCR-ABL Mutation<br><b>DD: aCML</b><br>CSF3R bei DD CNL oder atypischer CML (BCR-ABL neg.)<br>SETBP1 bei DD atypischer CML (BCR-ABL neg.)<br><b>DD: anderes MPN</b> siehe dort.<br>Siehe Molekulargenetische Diagnostik hämato-/onkologischer Systemerkrankungen. |
| <b>Toxikologie</b>                   | Imatinib, Bestimmung Talspiegel (Blutentnahme 30 Min. vor nächster Tabletteneinnahme). Siehe Toxikologie/Arzneistoffe A-Z, Imatinib.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Anmerkung</b>                     | Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

## Chronische myelomonozytäre Leukämie / CMML

|                              |                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Immunphänotypisierung</b> | MPS/MPN: CD13, CD33, CD65, CD15, cMPO, cLF, CD71, CD235 (GlyA), CD41, CD61, CD14, CD64, HLA-DR, CD34 und CD117<br>Siehe Hämatologie/Analysen A-Z, Immunphänotypisierung hämato-onkologischer Systemerkrankungen. |
|------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|



|                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Klassische Chromosomenanalyse</b> | Nachweis von numerischen und strukturellen Aberrationen bei CMML siehe Zytogenetik/Hämato-Onkologie: Klassische Chromosomenanalyse, MDS.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>FISH-Analytik</b>                 | Deletion 4q24 (TET2)<br>Deletion 7q / Monosomie 7<br>Trisomie 8<br>12p13 (ETV6-Rearrangement)<br>Deletion 17p13.1 (TP53) / Deletion 17q11 (NF1)<br>Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde<br>Siehe Zytogenetik/Hämato-Onkologie: FISH-Diagnostik, CMML.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>PCR-Diagnostik</b>                | PCR-Diagnostik CMML, z.B. auch bei persistierender Monozytose<br><b>V.a. MDS:</b> Suche nach somatischen Mutationen bei Myeloischen Neoplasien (insgesamt 31 Loci), insbesondere falls zytogenetische unauffällig. Positives Ergebnis entspricht i.d.R. klonaler Erkrankung<br>Klinische Sensitivität >84%<br><b>Prognosepanel bei bekannter CMML:</b> ASXL1, EZH2, TET2, NRAS, KRAS, TP53<br><b>Imatinibtherapie (oder andere TKI)</b> bei bekannter CMML meist wenn Eosinophilie: PDGFRB (wird als FISH angesetzt), z.B. ETV6-PDGFRB Fusionsgen t(5;12)<br><b>Overlap MPN/MDS</b><br><i>Panel RARS-T:</i> JAK2, CALR, SF3B1<br><i>Panel aCML/CNL:</i> CSF3R und SETBP1<br>Siehe Molekulargenetische Diagnostik hämato-/onkologischer Systemerkrankungen. |
| <b>Anmerkung</b>                     | Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### CMML core panel: diagnostisch & prognostisch, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | 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<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                                                                     |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b>             | Markersuche bei V.a. chronisch myelomonozytäre Leukämie. Sensitivität für CMML > 90%. Abgrenzung reaktive Monozytosen.                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660</li><li>Patnaik MM et al., <b>Leukemia</b>. 2014 Nov;28(11):2206-12. doi: 10.1038/leu.2014.125. Epub 2014 Apr 3.</li><li>Federmann B. et al., Hum Pathol. 2014 Dec;45(12):2471-9. doi: 10.1016/j.humpath.2014.08.014. Epub 2014 Sep 7.</li></ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

### Lymphatische Erkrankung, Gesamtpanel NGS

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | 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)<br>Siehe auch <b>hier Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des lymphatischen Gesamtpanels</b> . |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>             | Markersuche bei V.a. noch unklare B-Zell-Neoplasie.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur:<br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

### Mastozytose, systemische - AHN Panel, assoziierte hämatologische Neoplasie, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | 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)<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Material</b>               | KM (EDTA bevorzugt), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>             | 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.<br>Panel wird ergänzt durch quantitative PCR KIT_D816V. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

### Mastozytose, systemische - Prognose, NGS-Panel

|                   |                                                  |
|-------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | ASXL1 (E12), RUNX1, SRSF2 (E1) (neben KIT_D816V) |
|-------------------|--------------------------------------------------|

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels.</b>                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>               | KM (EDTA bevorzugt.), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Indikation</b>             | Prognostische Markersuche bei gesicherter systemischer Mastozytose, genannte Mutationen sind von erheblicher, prognostischer Relevanz.<br>Panel wird ergänzt durch quantitative PCR KIT_D816V.                                                                                            |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"> <li>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.</li> </ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                        |

### MDS / Isoliertes 5q- Syndrom, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | CSNK1A1 (E3,4), TP53<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels.</b>                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"> <li>Smith, AE, <b>Lancet Haematol.</b> 2015 May;2(5):e212-21. doi: 10.1016/S2352-3026(15)00050-2. Epub 2015 May 6.</li> </ul>                                                                                                                                   |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                            |

### MDS / MPN overlap, NGS-Panel

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>    | 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)<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels.</b> |
| <b>Material</b>      | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>       | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Kostenhinweis</b> | EBM Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

|                               |                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | Markersuche bei V.a. overlap Syndrom zwischen myelodysplastischer unbd myeloproliferativer Neoplasie unklarer Zuordnung.                                         |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"> <li>Mughal et al., <b>Haematologica</b> September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660</li> </ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                               |

### MDS / Myelodysplastisches Syndrom

|                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Immunphänotypisierung</b>         | CD13, CD33, CD65, CD15, cMPO, cLF, CD71, CD235 (GlyA), CD41, CD61, CD14, CD64, HLA-DR, CD34 und CD117<br>Siehe Hämatologie/Analysen A-Z, Immunphänotypisierung hämato-onkologischer Systemerkrankungen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Klassische Chromosomenanalyse</b> | Nachweis von numerischen und strukturellen Aberrationen bei MDS siehe Zytogenetik / Hämato-Onkologie: Klassische Chromosomenanalyse, MDS.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>FISH-Analytik</b>                 | FISH (Fluoreszenz in situ Hybridisierung)<br>5q- (5q31, 5q33)<br>7q- / -7<br>+8<br>Deletion 12p13 / 12p13 (ETV6)<br>Deletion 17p13.1 (TP53)<br>Deletion 20q12<br>+21 (RUNX1)<br>3q26 (MECOM=EV11-Rearrangement)<br>Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde<br><br>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.<br>Siehe auch Zytogenetik/Hämato-Onkologie: FISH-Diagnostik, MDS.                                                                                                                             |
| <b>PCR-Diagnostik</b>                | V.a. <b>MDS</b> : Suche nach somatischen Mutationen bei Myeloischen Neoplasien (insgesamt 31 Loci), insbesondere falls zytogenetische unauffällig. Positives Ergebnis entspricht i.d.R. klonaler Erkrankung<br>Klinische Sensitivität >50%<br><b>Prognosepanel bei bekanntem MDS</b> : EZH2, ETV6, RUNX1, ASXL1, TP53<br><b>Prognosepanel bei bekanntem MDS mit 5q-</b> (Lenalidomidwirkung): TP53<br><b>MPN Overlap RARS-T oder 5q- mit proliferierendem KM</b> : JAK2<br><b>Ringsideroblasten</b> : SF3B1<br><b>DD hereditäre Sideroblastenanämie</b> : ALAS2 (Einverständnis gemäß GDG erforderlich)<br><br>Siehe Molekulargenetische Diagnostik hämato-/onkologischer Systemerkrankungen. |
| <b>Anmerkung</b>                     | Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

## MDS Diagnostik, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | 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<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> . |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Indikation</b>             | Markersuche bei V.a. myelodysplastisches Syndrom MDS. Sensitivität für MDS > 90%.                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>Bejar et a., N Engl J Med 2011;364:2496-2506,</li><li>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.</li></ul>        |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

## MDS Prognose, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | 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<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> . |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Indikation</b>             | 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.“             |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>Bejar et a., N Engl J Med 2011;364:2496-2506,</li><li>Sperling et al., Nat Rev Cancer. 2017 Jan;17(1):5-19. doi: 10.1038/nrc.2016.112. Epub 2016 Nov 11.</li></ul>                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                   |

## MDS Therapie, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | ASXL1 (E12), BCOR, BCORL1, DNMT3A, EZH2, FLT3 (E14-15,20), JAK2 (E12-16), KIT (E2,8-17), IDH1 (E4), IDH2 (E4), TET2, TP53<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> . |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                               |                                                                                                                                          |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                               |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                      |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM Abrechnung möglich.                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>             | Suche nach therapeutisch relevanten Markern                                                                                              |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>Gill et al., Int J Mol Sci. 2016 Mar 24;17(4):440. doi: 10.3390/ijms17040440.</li></ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                       |

## MPN Diagnostik Stufe 1, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | JAK2 (E12-16), CALR (E9), MPL (E4-12)<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Indikation</b>             | 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!<br>Eosinophilie: FISH für PDGFRA, PDGFRB und FGFR1 ergänzen, PCM-JAK2 sollte auch geprüft sein.                                                                                                                                       |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>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.</li><li>Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660.</li></ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

## MPN Diagnostik Stufe 2, NGS-Panel

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>    | 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)<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> . |
| <b>Material</b>      | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>       | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Kostenhinweis</b> | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>    | Erweiterte Markersuche bei V.a. MPN. BCR-ABL1 immer ausschließen!<br>Eosinophilie: FISH für PDGFRA, PDGFRB und FGFR1 ergänzen, PCM-JAK2 sollte auch geprüft sein.                                                                                                                                                                                   |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>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.</li><li>Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660.</li></ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

### MPN Prognose, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | 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)<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>             | Prognostische Markersuche bei histologisch gesichertem, BCR-ABL1 negativem MPN.<br>Eosinophilie: FISH für PDGFRA, PDGFRB und FGFR1 ergänzen, PCM-JAK2 sollte auch geprüft sein.                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>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.</li><li>Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660</li></ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Myelofibrose, Prognose 1 gemäß MIPSS70 Score, NGS-Panel

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>    | ASXL1 (E12), EZH2, IDH1 (E4), IDH2 (E4), SRSF2 (E1)<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>      | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>       | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Kostenhinweis</b> | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>    | 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.

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>Tefferi und Barbui Am J Hematol. 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607.</li><li>Tefferi A et al. Revised cytogenetic risk stratification in primary myelofibrosis. 2017; under submission.</li><li>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”</li><li>Barraco et al., Blood Cancer Journal (2016)6, e415; doi:10.1038/bcj.2016.22</li><li>Tefferi Blood Cancer Journal (2017) 7:648</li></ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

### Myelofibrose, Prognose 2 erweiterte MIPSS70 Score und andere Loci, NGS-Panel

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>    | ASXL1 (E12), CALR (E9), CBL (E8,9), EZH2, IDH1 (E4), IDH2 (E4), JAK2 (E12-16), MPL (E4-12), RUNX1, SRSF2 (E1), U2AF1 (E2,6)<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>      | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>       | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Kostenhinweis</b> | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Indikation</b>    | 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. <a href="http://mipss70score.it">http://mipss70score.it</a> 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. |
| <b>Anmerkung</b>     | Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>Tefferi und Barbui Am J Hematol. 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607.</li><li>Tefferi A et al. Revised cytogenetic risk stratification in primary myelofibrosis. 2017; under submission.</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

- 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

|                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Einleitung</b>                    | Zu MPN zählen: CML (siehe dort), CNL, PV, PMF, ET, CEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Immunphänotypisierung</b>         | CD13, CD33, CD65, CD15, cMPO, cLF, CD71, CD235 (GlyA), CD41, CD61, CD14, CD64, HLA-DR, CD34 und CD117<br>Siehe Hämatologie/Analysen A-Z, Immunphänotypisierung hämato-onkologischer Systemerkrankungen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Klassische Chromosomenanalyse</b> | Nachweis von numerischen und strukturellen Aberrationen bei MPN siehe Zytogenetik / Hämato-Onkologie: Klassische Chromosomenanalyse, MPN.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>FISH-Analytik</b>                 | <p><b>FISH-Analytik - MPN</b><br/>t(9;22)(q34;q11) (BCR/ABL1)<br/>Deletion 17p13.1 (TP53)<br/>+1q21 / 1p32<br/>Deletion 4q24 (TET2)<br/>+8<br/>+9 / +9p<br/>Deletion 13q14<br/>Deletion 20q12<br/>Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde<br/>Siehe Zytogenetik/Hämato-Onkologie: FISH-Diagnostik, MPN.</p> <p><b>FISH-Analytik - Eosinophilien (CEL / MPNeo / HES):</b><br/>4q12 (PDGFRA-Rearrangement)<br/>5q33 (PDGFRB-Rearrangement)<br/>8p12 (FGFR1-Rearrangement)<br/>9p24 (JAK2-Translokation)<br/>12p13 (ETV6-Rearrangement)<br/>Siehe Zytogenetik/Hämato-Onkologie: FISH Siehe Zytogenetik/Hämato-Onkologie: Diagnostik, Eosinophilien (CEL / MPNeo / HES).</p> |
| <b>PCR-Diagnostik</b>                | <p>MPN/MPS (ET, PV, PMF, SM, CNL); CML siehe dort!</p> <p><b>ET / Myelofibrose (MF)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stufendiagnostik JAK2 V617F, Calreticulin (CALR), MPL</li> <li>• falls Myelofibrose: Prognosepanel CALR/ASXL1</li> <li>• falls V.a. fam. ET: THPO, MPL</li> </ul> <p><b>PV / Polycythaemia vera</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stufendiagnostik JAK2 V617F, falls neg selt. Mut. Ex 12-15 mit HRM</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                 |

- falls neg.:  
O2-hochaffine Hb-Varianten inkl. Hb El.pho.  
fam. ECYT1-4 (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 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

|                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Einleitung</b>                           | Zu B-NHL gehören u.a. Mantelzell-Lymphom, Follikuläres Lymphom, DLBCL, Burkitt-Lymphom, Marginalzonen-Lymphom sowie B-CLL (siehe CLL).                                                                                                                                                                    |
| <b>Immunphänotypisierung</b>                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostik B-Zell-Lymphome: CD19, CD20, CD5, CD23, CD43, CD11c, CD103, CD25, CD10, CD34, Kappa/Lambda, IgD, IgM</li> <li>• Prognosemarker: CD38</li> </ul> <p>Siehe Hämatologie/Analysen A-Z, Immunphänotypisierung hämato-onkologischer Systemerkrankungen.</p> |
| <b>Klassische Chromosomenanalyse</b>        | Nachweis von numerischen und strukturellen Aberrationen bei NHL siehe Zytogenetik / Hämato-Onkologie: Klassische Chromosomenanalyse, NHL.                                                                                                                                                                 |
| <b>FISH-Analytik</b>                        | Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>FISH-Diagnostik / NHL (B-Zell)</b>       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 14q32 (IGH-Rearrangement)</li> <li>• Deletion 17p13.1 (TP53)</li> </ul> <p>(vergl. auch Mantelzell-Lymphom, follikuläres Lymphom, DLBCL, Burkitt-Lymphom, Marginalzonen-Lymphom)<br/>Siehe Zytogenetik/Hämato-Onkologie: FISH-Diagnostik / NHL (B-Zell).</p>     |
| <b>FISH-Diagnostik / Mantelzell-Lymphom</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• t(11;14)(q13;q32) (CCND1/IGH)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                         |

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 / Lymphoplasmozytisches 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**



|                              |                                                                                               |
|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Immunphänotypisierung</b> | CD14, CD48, CD24, CD66B, CD55, CD59<br>Siehe Hämatologie / Analysen A-Z unter PNH-Diagnostik. |
|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|

### Plasmozytom, Multiples Myelom / MM, Monoklonale Gammopathie unbestimmter Signifikanz / MGUS, Plasmazellerkrankungen

|                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Immunphänotypisierung</b>         | CD38, CD138, CD56, Kappa/Lambda<br>Siehe Hämatologie/Analysen A-Z, Immunphänotypisierung hämato-onkologischer Systemerkrankungen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Klassische Chromosomenanalyse</b> | Nachweis von numerischen und strukturellen Aberrationen bei Plasmazellerkrankungen siehe Zytogenetik / Hämato-Onkologie: Klassische Chromosomenanalyse, Plasmozytom, MM, MGUS.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>FISH-Analytik</b>                 | FISH nach Anreicherung CD138-positiver Zellen<br><b>strukturelle Aberrationen</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>t(4;14) (FGFR3/IGH)</li> <li>t(11;14) (IGH/CCND1)</li> <li>t(14;16) (IGH/MAF)</li> <li>t(14;20) (IGH/MAFB)</li> <li>14q32 (IGH-Aberrationen)</li> <li>8q24 (MYC-Aberrationen)</li> <li>+1q21/del 1p32</li> <li>Deletion 13q14</li> <li>Deletion 17p13.1 (TP53)</li> </ul> <b>numerische Aberrationen:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>+5/+9/+15</li> <li>+11</li> </ul> Auswertung: 100 Interphasekerne pro DNA-Sonde<br>Siehe Zytogenetik/Hämato-Onkologie: FISH-Diagnostik, Plasmozytom, MM, MGUS |
| <b>PCR-Diagnostik</b>                | PCR nach Anreicherung CD138-positiver Zellen<br><b>MGUS vom Typ IgM:</b><br>MYD88 Mutationstest c.794T>C für p.Leu265Pro<br>Prognose: Mutationssuche TP53, KRAS, NRAS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Anmerkung</b>                     | Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

#### PNH / AA Syndrom - therapeutisch & prognostisch (z.B. MDS), NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | ASXL1 (E12), CSMD1, DNMT3A, PIGA, BCOR, BCORL1, CSMD1, JAK2 (E12-16), JAK3, RUNX1, STAT3 (E3,21), TP53<br>Siehe auch <a href="#">Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</a> . |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>    | NGS                                                                                                                                                                                                      |

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b> | 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. |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"> <li>Yoshizato et al., NEJM 373;1 2015 35-47</li> <li>Jerez et al., Blood. 2013 Oct 3;122(14):2453-9. doi: 10.1182/blood-2013-04-494930. Epub 2013 Aug 7.</li> <li>Bejar et a., N Engl J Med 2011;364:2496-2506,</li> <li>Ogawa S. Clonal hematopoiesis in acquired aplastic anemia. Blood. 2016;128(3):337-347. doi:10.1182/blood-2016-01-636381.</li> <li><a href="https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/paroxysmale-naechtliche-haemoglobinurie-pnh/@@view/html/index.html">https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/paroxysmale-naechtliche-haemoglobinurie-pnh/@@view/html/index.html</a></li> <li><a href="https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/aplastische-anaemie-diagnostik-und-therapie-der-erworbenen-aplastischen-anaemie/@@view/html/index.html">https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/aplastische-anaemie-diagnostik-und-therapie-der-erworbenen-aplastischen-anaemie/@@view/html/index.html</a></li> </ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

#### Polycythaemia vera - Prognose, NGS-Panel

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>    | ASXL1 (E12), IDH2 (E4), SRSF2 (E1)<br>Siehe auch <a href="#">Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</a> .                                                                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>      | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>       | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Kostenhinweis</b> | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>    | 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. |

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | Literatur: <ul style="list-style-type: none"> <li>Tefferi und Barbui Am J Hematol. 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607.</li> <li>Tefferi A, Rumi E, Finazzi G, et al. Survival and prognosis among1545 patients with contemporary polycythemia vera: an international study. Leukemia. 2013;27:1874–1881.</li> <li>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.</li> </ul> |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

- 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

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | EZH2, IDH2 (E4), SF3B1 (E13-16), SH2B3 (E2), TP53, U2AF1 (E2,6)<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Indikation</b>             | 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tefferi und Barbui Am J Hematol. 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607.</li> <li>• 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.</li> <li>• 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.</li> </ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

## Toxizitätsrisiken

### Azathioprin Toxizitätsrisiko

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der Exons 3-10 des TPMT-Gens                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Nähere Informationen siehe Molekulargenetische Analysen A-Z, Thiopurin-S-Methyl-Transferase-Defizienz (TPMT).                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>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&gt;A splice</td><td>rs3918290</td><td>0</td></tr><tr><td>13</td><td>*13</td><td></td><td>c.1679T&gt;G, p.I560S</td><td>rs55886062</td><td>0</td></tr><tr><td>22</td><td>--</td><td></td><td>c.2846A&gt;T, p.D949V</td><td>rs67376798</td><td>0,5</td></tr><tr><td>11</td><td>c.1129-5923C&gt;G, c.1236G&gt;A</td><td>Haplotyp B3 (HapB3)</td><td>c.1236G&gt;A_ c.1129-5923C&gt;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<br>Die EMA <sup>8</sup> 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<sup>8</sup> einschließlich des BfArM<sup>7</sup>/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.<sup>1-8</sup>

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](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](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](mailto: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



04.05.2026  
LABORATORIUMSMEDIZIN

## ST - Stoffwechselanalytik

### Analysen A-Z

#### 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA-Lyase-Mangel (HMG-Mangel, Ketogenese-Defekt)

|                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>benötigtes Material</b>                                                                 | Kultivierte Fibroblasten aus Haut-Ausstanzung (bevorzugtes Material) oder EDTA-Blut <ul style="list-style-type: none"><li>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.</li><li>EDTA-Blut sollte ebenfalls per Express verschickt und gegen Kälte geschützt sein.</li><li>Unbearbeitete Gewebeproben z.B. aus Hautausstanzung können nicht eingesendet werden.</li></ul> |
| Wir bitten vorab um Anmeldung der Probeneinsendung unter 0231-9572-1251, -1253 oder -1254. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>                                                                             | photometrisch                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Referenzbereich</b>                                                                     | siehe Befundbericht                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Indikation</b>                                                                          | 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.<br><br>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.

|                               |                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit:<br>Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553. |
| <b>Ärztlicher Kontakt</b>     | Tel: 0231 9572-1353<br>E-Mail: b.eberhard@labmed.de                                                                          |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-1253<br>E-Mail: mallek@labmed.de                                                                              |

#### 3-Methoxytyramin im Urin

|                            |                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>benötigtes Material</b> | Spontanurin oder 24h-Sammelurin: 10 ml, sammeln über 5 ml Eisessig<br>Sammelzeit und Sammelmenge bitte angeben!<br>Am Tag vor Blutentnahme bitte auf Alkohol, Kaffee, Nikotin, übermäßigen Fruchteverzehr verzichten. |
| <b>Methode</b>             | HPLC                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Referenzbereich</b>     | Spontanurin: <200 µg/g Kreatinin<br>24-Std.-Sammelurin: <250 µg/die                                                                                                                                                   |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                    |

#### 5-Aminolävulinsäure im Urin

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | 24h-Urin: 2 ml, Sammelmenge angeben! Urin nativ sammeln<br>Spontanurin: 2 ml<br>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. |
| <b>Methode</b>         | Photometrisch                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Referenzbereich</b> | <6,4 mg/die bzw. <3 mg/g Kreatinin, Graubereich 3-8 mg/g Kreatinin                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

Acylcarnitine im EDTA-Plasma

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                     |                     |                               |                              |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-------------------------------|------------------------------|
| Material                | EDTA-Plasma: 0,5 ml nativ oder gefroren<br>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 <b>Störungen der Beta-Oxidation</b> sowie dem <b>Abbau verzweigtkettiger Aminosäuren</b> . Veränderungen im Acylcarnitin-Profil erlauben die differentialdiagnostische Bestimmung von <b>Störungen der Fettsäure-Oxidation</b> sowie von <b>Organoacidopathien</b> . |
| Anmerkung  | Bei einigen Störungen und zur Verlaufskontrolle kann es notwendig sein, zusätzlich das L-Carnitin gesamt und das freie L-Carnitin zu bestimmen.<br><br>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                    |
| Glutarylcarnitin                   | C5DC        | < 0,1                     |
| Hexanoylcarnitin                   | C6          | < 0,26                    |
| Methylglutarylcarnitin (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

|                   |                                                          |
|-------------------|----------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b> | Mucopolysaccharidose Typ I, Morbus Hurler, Morbus Scheie |
| <b>Anmerkung</b>  | Fremdleistung                                            |

## Alpha-Mannosidase

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

## Aminosäuren im Liquor

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

|                        |                                                                                                                  |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                        | Tryptophan<br>Tyrosin<br>Valin                                                                                   |
| <b>Referenzbereich</b> | Die Normwerte für Kinder oder Erwachsene entnehmen Sie bitte dem altersspezifisch differenzierten Befundbericht. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                               |

## Aminosäuren im Plasma

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

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | EDTA-Plasma: 2 ml, Versand tiefgefroren<br><b>Kein Serum verwendbar, da während der Gerinnung Ammoniak entstehen kann.</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|                 | 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 $\gamma$ -Glutamyltransferaseaktivität ( $\gamma$ -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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

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

### Arylsulfatase A (Sulfatidase)

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

### Beta-Galactocerebrosidase (Galactosylceramidase)

|                 |                 |
|-----------------|-----------------|
| <b>Material</b> | EDTA-Blut: 3 ml |
| <b>Methode</b>  | LC-MS/MS        |

|                   |                                            |
|-------------------|--------------------------------------------|
| <b>Indikation</b> | Morbus Krabbe, Globoidzell-Leukodystrophie |
| <b>Anmerkung</b>  | Fremdleistung                              |

### Beta-Galaktosidase (Sulfatidase)

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

### Beta-Glukosidase (Glucocerebrosidase)

|                   |                                            |
|-------------------|--------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 3 ml,<br>Trockenblutkarte (TBK) |
| <b>Methode</b>    | photometrisch, LC-MS/MS                    |
| <b>Indikation</b> | Morbus Gaucher                             |
| <b>Anmerkung</b>  | Fremdleistung                              |

### Beta-Glukuronidase

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

### Beta-Hexosaminidase A (GM2-Gangliosidose)

|                 |                                         |
|-----------------|-----------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum 2-5 ml,<br>Trockenblutkarte (TBK) |
|-----------------|-----------------------------------------|

|                   |                          |
|-------------------|--------------------------|
| <b>Methode</b>    | fluorometrisch, LC-MS/MS |
| <b>Indikation</b> | Morbus Tay-Sachs         |
| <b>Anmerkung</b>  | Fremdleistung            |

### Beta-Hexosaminidase, gesamt (GM2-Gangliosidose)

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

### Beta-Hydroxybutyrat

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,5 ml<br>Stabilität: 7 Tage bei 2-8°C                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>         | enzymatisch                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Referenzbereich</b> | <0,28 mmol/l<br>Bei Patienten mit bekannter diabetischer Ketoazidose finden sich typischerweise Konzentrationen größer 3 mmol/l, welche bis zu 10 mmol/l erreichen können.<br>Gemäß Literatur gilt eine Ketose als erfolgreich behandelt, wenn die Konzentration unter 1,1 mmol/l gefallen ist. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

### Biotin (Vitamin H)

|                        |                                                                                               |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,5 ml<br>Stabilität 5 Tage bei 20 - 25 °C, 1 Monat bei 2 - 8 °C, 20 Monate bei -20 °C |
| <b>Methode</b>         | EIA                                                                                           |
| <b>Referenzbereich</b> |                                                                                               |

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

|                     |                      |
|---------------------|----------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | keine Kassenleistung |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                   |

### Biotinidase

|                        |                                        |
|------------------------|----------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml,<br>Trockenblutkarte (TBK) |
| <b>Methode</b>         | photometrisch                          |
| <b>Referenzbereich</b> | 4,2-12,8 nmol/ml/min                   |
| <b>Anmerkung</b>       | Fremdleistung                          |

### Carnitin (L-Carnitin), frei

|                        |                                                                                     |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Plasma: 0,5 ml nativ oder gefroren,<br>Trockenblutkarte (TBK)                  |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                            |
| <b>Referenzbereich</b> | 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 |



|                   |                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b> | Carnitinmangel, Carnitin-Transporter-Mangel, Carnitin-Palmitoyltransferase-I-(CPT1)-Mangel, Carnitin-Palmitoyltransferase-II-(CPT2)-Mangel, Carnitin-Translokase-Mangel (Carnitin-Acylcarnitin-Carrier, CAC-) Mangel |
| <b>Anmerkung</b>  | Carnitin-Profil: Carnitin frei und Carnitin gesamt                                                                                                                                                                   |

### Carnitin, gesamt

| <b>Material</b>        | Plasma 0,5 ml, nativ oder tiefgefroren<br>Trockenblutkarte (TBK)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |       |                 |          |                  |           |                  |             |                  |            |                  |                     |                  |                     |                  |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-----------------|----------|------------------|-----------|------------------|-------------|------------------|------------|------------------|---------------------|------------------|---------------------|------------------|
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |       |                 |          |                  |           |                  |             |                  |            |                  |                     |                  |                     |                  |
| <b>Referenzbereich</b> | 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>&lt; 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>&gt; 12 Jahre weiblich</td><td>22,9-53,3 µmol/l</td></tr><tr><td>&gt; 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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |       |                 |          |                  |           |                  |             |                  |            |                  |                     |                  |                     |                  |

|                     |                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | Carnitinmangel, Carnitin-Transporter-Mangel, Carnitin-Palmitoyltransferase-I-(CPT1)-Mangel, Carnitin-Palmitoyltransferase-II-(CPT2)-Mangel, Carnitin-Translokase-Mangel (Carnitin-Acylcarnitin-Carrier, CAC-) Mangel |
| <b>Anmerkung</b>    | Carnitin-Profil: Carnitin frei und Carnitin gesamt                                                                                                                                                                   |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                   |

### CDG-Diagnostik (CDG-Transferrin)

|                   |                                                                 |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Serum: 2 ml                                                     |
| <b>Methode</b>    | Massenanalyse von Protein-verknüpften Oligosacchariden im Serum |
| <b>Indikation</b> | Verdacht auf Glykosilierungsstörungen                           |

|                  |                      |
|------------------|----------------------|
| <b>Anmerkung</b> | <b>Fremdleistung</b> |
|------------------|----------------------|

### Chitotriosidase (Chitinase)

|                            |                                            |
|----------------------------|--------------------------------------------|
| <b>benötigtes Material</b> | EDTA-Blut: 3 ml,<br>Trockenblutkarte (TBK) |
| <b>Methode</b>             | photometrisch                              |
| <b>Indikation</b>          | Suchtest für M. Gaucher, M. Niemann-Pick   |
| <b>Anmerkung</b>           | <b>Fremdleistung</b>                       |

### Folsäure

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

### Freie Fettsäuren

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

## Galaktitol im Urin

|                        |                                                                                           |                        |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| <b>Material</b>        | Urin: 0,5 ml<br>Stabilität: 3 Tage bei 20-25°C, 10 Tage bei 2-8°C, min. 10 Tage bei -18°C |                        |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                  |                        |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Alter</b>                                                                              | <b>Referenzbereich</b> |
|                        | <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

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 1 ml. <b>Bitte umgehend nach Entnahme versenden, ggf. mit Kurier!</b><br>Die Probe muss das Labor nach 2 Tagen erreichen. <b>Hämolyse ist zu vermeiden!</b><br>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. |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>&lt;18 Jahre:</b><br>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<br><b>&gt;18 Jahre:</b><br>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.

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

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

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 1 ml. <b>Bitte umgehend nach Entnahme versenden, ggf. mit Kurier!</b><br>Die Probe muss das Labor nach 2 Tagen erreichen. <b>Hämolyse ist zu vermeiden!</b><br>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. |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Enzymaktivität der Galaktose-1-phosphat-Uridyltransferase (GALT) bei Gesunden:</b><br>>20 µmol/g Hb*h<br><b>Homozygote Duarte-2-(D2-)-Variante:</b><br>8-14 µmol/g Hb*h, bzw. ca. 50 % Restaktivität<br><b>Duarte-Galaktosämie</b> = Compound-heterozygot für Nullmutation + D2-Variante:<br>4-7 µmol/g Hb*h, bzw. ca. 25 % Restaktivität. Hierbei ist jedoch eine variable Enzymaktivität zu beobachten<br><b>Klassische Galaktosämie:</b><br>Enzymrestaktivität beträgt i.d.R. <1 %                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

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.

|                               |                                                                                                           |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Galaktose-1-Phosphat (G1P) in Erythrozyten und Molekulargenetische Analysen A-Z/ Galaktosämie. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-1253<br>E-Mail: mallek@labmed.de                                                           |

## Gallensäuren im Serum

|                        |                                                     |                                     |                             |                                                                   |
|------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml, Blutentnahme nüchtern                  |                                     |                             |                                                                   |
| <b>Methode</b>         | enzymatisch                                         |                                     |                             |                                                                   |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Zustand/Erkrankung</b>                           | <b>Nüchtern nach 12 Std. Fasten</b> | <b>2 Std. nach Mahlzeit</b> | <b>Kommentar</b>                                                  |
|                        | 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.

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

## Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Frisches (!) EDTA-Blut 1 ml<br>Versand gekühlt, nicht tiefrieren                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>         | Photometrisch                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Referenzbereich</b> | 6,97-20,5 U/g Hb<br>Der angegebene Referenzbereich entstammt den Angaben des Testherstellers. Die enzymatische Aktivität der Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase wird bis heute entsprechend der WHO-Klassifizierung nach Yoshida et al. (1971) beurteilt. Dabei bezieht sich die prozentuale Abschätzung der Aktivität auf den Median gesunder Probanden, welcher in der Literatur je nach Quelle mit 8 bis 10 U/g Hämoglobin angegeben wird.<br><b>Klasse I</b> (Aktivität nicht nachweisbar bis <10%, ca. <1 U/g Hb): Schwerer Enzymmangel mit chronischer nicht-sphärozytischer hämolytischer Anämie ( <i>chronic non-spherocytic haemolyticaemia, CNSHA</i> )<br><b>Klasse II</b> (Aktivität <10%, ca. <1 U/g Hb): Schwerer Enzymmangel mit chronischer hämolytischer Anämie<br><b>Klasse III</b> (Aktivität 10 bis 60%, ca. 1 - 6 U/g Hb): Moderater bis milder Enzymmangel, intermittierende hämolytische Anämie induziert durch Infektionen, Medikamente und Nahrungsmittel<br><b>Klasse IV</b> (Aktivität 60 bis 100%, ca. 6 - 10 U/g Hb): Sehr milder bis kein Enzymmangel, in der Regel symptomfrei<br><b>Klasse V</b> (Aktivität 100 bis 200%, ca. 10 - 20 U/g Hb): Erhöhte Enzymaktivität ohne klinische Relevanz |

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | 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.<br>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). |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

## Glycerol, freies

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>benötigtes Material</b> | EDTA-Plasma, Serum: 0,2 ml<br>Stabilität: bei 20-25 °C 1 Tag, bei 2-8 °C bzw. bei -18 °C mind. 11 Tage<br>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. |
| <b>Methode</b>             | photometrisch                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Referenzbereich</b>     | 0-10 Jahre: <230 µmol/l<br>11-80 Jahre: <190 µmol/l                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Indikation</b>          | V.a. Glycerolkinase-Mangel (GKD), unklare Hypoglykämien, Pseudohypertriglyceridämie                                                                                                                                                                                                                                         |

## Guanidinoacetat

| <b>Material</b>        | Serum, EDTA-Plasma: 1 ml<br>Urin: 3-5 ml nativ oder gefroren<br>Trockenblutkarte                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                          |       |           |              |                |                 |               |                |      |                |                          |               |                         |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-------|-----------|--------------|----------------|-----------------|---------------|----------------|------|----------------|--------------------------|---------------|-------------------------|
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                          |       |           |              |                |                 |               |                |      |                |                          |               |                         |
| <b>Referenzbereich</b> | Kinder mit Guanidinoacetat-Methyltransferase-(GAMT-) Mangel:<br>11,6-15,2 µmol/l<br><br>Kinder ohne GAMT-Mangel: <table><tr><th>Material</th><th>Alter</th><th>Normwerte</th></tr><tr><td rowspan="2">Serum/Plasma</td><td>0 bis 15 Jahre</td><td>0,35-1,8 µmol/l</td></tr><tr><td>über 15 Jahre</td><td>1,0-3,5 µmol/l</td></tr><tr><td rowspan="2">Urin</td><td>0 bis 15 Jahre</td><td>2-220 mmol/mol Kreatinin</td></tr><tr><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  |       |           |              |                |                 |               |                |      |                |                          |               |                         |
| <b>Indikation</b>      | V.a. Kreatin-Biosynthese-Störungen (Guanidinoacetat-Methyltransferase-/GAMT-Mangel, Arginin-Glycin-Amidino-transferase-/AGAT-Mangel, Kreatintransporter-Mangel) .<br>Zusätzlich wird die Bestimmung der Parameter Kreatin und Creatin-Kinase (CK) empfohlen.                                                                                                                                                                                                                                       |                          |       |           |              |                |                 |               |                |      |                |                          |               |                         |

## Holotranscobalamin

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Probe lichtgeschützt aufbewahren!<br>Stabilität: 5 Tage bei 15-25°C, 14 Tage bei 2-8°C, 6 Monate bei -20°C                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Referenzbereich</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>&gt;50 pmol/l: Vitamin B12-Mangel unwahrscheinlich</li><li>&lt;35 pmol/l: Vitamin B12-Mangel wahrscheinlich</li><li>35-50 pmol/l: Vitamin B12-Mangel möglich, ergänzende Bestimmung von Methylmalonsäure empfohlen</li></ul> <i>Quelle: Herrmann &amp; Obeid. Ursachen und frühzeitige Diagnostik von Vitamin-B12-Mangel. Deutsches Ärzteblatt 2008.</i> |
| <b>Indikation</b>      | Marker für metabolisch verfügbares, aktives Vitamin B12<br>Vitamin B12-Mangel                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

## Homocystein

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Homocystein-Primavette; spezielles Abnahmesystem kostenfrei anzufordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80.<br><b>Blutabnahme nüchtern!</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>         | HPLC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Referenzbereich</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>&lt;10 µmol/l: Normalbefund, kein Handlungsbedarf</li><li>10-12 µmol/l: tolerabel beim Gesunden, Handlungsbedarf bei Patienten mit erhöhtem Risiko</li><li>&gt;12-30 µmol/l: moderate Hyperhomocysteinämie, Handlungsbedarf beim Gesunden und Risikopatienten</li><li>&gt;30-100 µmol/l: intermediäre Hyperhomocysteinämie (häufig bei homozygoten Enzymdefekten, aber auch bei Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen)</li><li>&gt;100 µmol/l: schwere Hyperhomocysteinämie (seltene kongenitale Störungen, Homocystinurie)</li></ul> <i>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.</i> |
| <b>Indikation</b>      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

- Risikofaktor für koronare Herzerkrankungen (KHK), Arteriosklerose, zerebrale oder periphere arterielle Erkrankungen, Thrombosen, Myokardinfarkt
- Risikofaktor für neurodegenerative / neuropsychiatrische Erkrankungen (Demenz, Depression)

|                     |                                                                                                                                                                 |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/ Methylen-Tetrahydrofolat Reduktase-Mangel und Homocystinurie, klassische (Cystathionin-beta-Synthase-Mangel, CBS). |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                              |

## Ketonkörper

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b> | •                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Anmerkung</b>  | Siehe Aceton im Serum, Aceton im Urin, Beta-Hydroxybutyrat, Laktat sowie Ketonkörper Genanalysen: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ketonkörper-Stoffwechselstörungen, NGS-Panel,</li> <li>• Ketonkörper-Stoffwechselstörungen und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel und</li> <li>• Ketonkörper-Stoffwechselstörungen/Glykogenspeicherkrankheiten und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel</li> <li>• Ketogenesedefekte, NGS-Panel</li> <li>• Ketolysedefekte, NGS-Panel</li> </ul> |

## Kreatin im Serum

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

## Kreatin im Urin

|                        |                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | 24h-Urin: 1 ml                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Referenzbereich</b> | <i>Kinder 0 bis 4 Jahre:</i><br>6 1208 µmol/mol Kreatinin<br><br><i>Kinder 4 bis 12 Jahre:</i><br>17-721 µmol/mol Kreatinin<br><br><i>Kinder über 12 Jahre / Erwachsene:</i><br>11-244 µmol/mol Kreatinin |

## Laktat im NaF-Plasma

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | NaF-Plasma: 1 ml<br>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 Lactat-Konzentrationen allerdings nicht. Falls möglich, keine Staubbinde verwenden<br>Sofort nach Entnahme zentrifugieren!<br>Stabilität: 8 Std. bei 20-25 °C, 14 Tage bei 2-8 °C, 1 Monat bei -20°C |
| <b>Methode</b>         | enzymatisch                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Referenzbereich</b> | 4,5-19,8 mg/dl                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Anmerkung</b>       | Siehe auch Laktat im Liquor oder Laktat im Urin.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

## Laktat/Pyruvat-Quotient

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | NaF-Citrat-Plasma: 0,2 ml (GlucoExact-Röhrchen bzw. graue Kappe)<br>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.

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Referenzbereich</b> | Bestimmung nur in fester Kombination mit Laktat und Berechnung des Laktat-Pyruvat-Quotienten<br><b>Pyruvat:</b> <0,2 mmol/l<br><b>Laktat:</b> <2,5 mmol/l<br>Eine Laktatkonzentration >5 mmol/l ist hinweisend auf eine Laktatazidose.<br><b>Laktat/Pyruvat-Quotient:</b> 5-15<br>Der Median des Laktat/Pyruvat-Quotienten liegt bei Gesunden um 10.<br>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.<br>Die erhöhten Quotienten von Patienten mit Pyruvat-Dehydrogenase-Mangel liegen regelhaft unterhalb von 25, mit einem Median um 20.<br>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. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

## Langkettige Fettsäuren (C16-C20)

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

## Methylacetoacetyl-CoA-Thiolase-Mangel, Syn.: 3-Oxothiolase/beta-Ketothiolase (MAT-Mangel, Ketolyse-Defekt)

|                            |                                                                                     |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>benötigtes Material</b> | 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 Gewebeprobeen z.B. aus Hautausstanzung können nicht eingendet werden.

**Wir bitten vorab um Anmeldung der Probeneinsendung unter 0231-9572-1251, -1253 oder -1254.**

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                | photometrisch                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Referenzbereich</b>        | siehe Befundbericht                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Indikation</b>             | 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.<br><br>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.<br><br>Neben der photometrischen Analyse ist auch eine genetische Diagnostik des 2-Methylacetoacetyl-CoA-Thiolase-Mangels möglich, siehe dort. |
| <b>Anmerkung</b>              | Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit:<br>Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Ärztlicher Kontakt</b>     | Tel: 0231 9572-1353<br>E-Mail: b.eberhard@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-1253<br>E-Mail: mallek@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

## Methylmalonsäure im Serum

|                        |               |
|------------------------|---------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,5 ml |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS      |
| <b>Referenzbereich</b> | < 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 Speichererkrankungen 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 |
|-----------------|--------------------------------------|--------------|
|                 | <b>Omega-3 Fettsäuren im Serum</b>   |              |
|                 | a-Linolensäure, 18:3w3               | > 7 mg/l     |
|                 | Eicosapentaensäure (EPA) , 20:5w3    | > 4 mg/l     |
|                 | Docosahexaensäure (DHA), 22:6w3      | > 9 mg/l     |
|                 | <b>Omega-3 Index in Erythrozyten</b> |              |
|                 | 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 |
|-----------------|--------------------------------------------------------|----------------------|
|                 | <b>Omega-6 Fettsäuren in Serum/Plasma</b>              |                      |
|                 | Linolsäure, 18:2w6                                     | > 550                |
|                 | g-Linolensäure, 18:3w6                                 | > 4                  |
|                 | Bishomo-g-Linolensäure, 20:3w6                         | > 18                 |
|                 | Arachidonsäure (AA), 20:4w6                            | 97-257               |
|                 | <b>EPA (Omega-3) / AA Verhältnis in Serum / Plasma</b> | 0,01-0,41            |

**Indikation** Fettsäure-Stoffwechsel, Diät

|           |                                                              |
|-----------|--------------------------------------------------------------|
| Anmerkung | inkl. Berechnung des Omega-Fettsäuren-Index<br>Fremdleistung |
|-----------|--------------------------------------------------------------|

Organische Säuren im Urin (quantitativ)

|                     |                                    |
|---------------------|------------------------------------|
| benötigtes Material | Urin: 1 ml<br>Versand tiefgefroren |
|---------------------|------------------------------------|

|         |          |
|---------|----------|
| Methode | LC-MS/MS |
|---------|----------|

|                 |                                                                                                                                       |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Referenzbereich | Alle altersabhängigen Referenzbereiche und Cut-Offs in mmol/mol Kreatinin<br>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-Hydroxyphenylessigsäure        | <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<br>1 bis 2 Jahre: <5,30 µmol/l<br>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,<br>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<br>(Syn.: 3-Carbamoylamino-2-Methylpropansäure<br>bzw. N-Carbamoyl-β-Aminoisobuttersäure) | <17,6                                              | <12   | <1,4 | <1,8 |
|                 | 3-Ureidopropionsäure<br>(Syn.:3-Carbamoylaminopropionsäure<br>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<br>(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<br>(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  |

|                     |                                                 |
|---------------------|-------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | Störungen der Purinsynthese / Pyrimidinsynthese |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                              |

## Pyruvatkinase

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

## Sanfilippo (A-D)-Test

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

## Sehr langkettige Fettsäuren

|                        |                     |                        |
|------------------------|---------------------|------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,5 ml       |                        |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS            |                        |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Analyt</b>       | <b>Referenzbereich</b> |
|                        | 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            |

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

## Sterole im Serum

|                        |                                                                      |                 |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,2 ml<br>Stabilität: 14 Tage bei 20 - 25 °C<br>Nur im Profil |                 |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                             |                 |
| <b>Referenzbereich</b> | 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   |

|                     |                                                                                                       |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | Störungen der Cholesterol-Biosynthese, Smith-Lemli-Opitz-Syndrom (SLO), cerebrotendinöse Xanthomatose |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                    |

### Succinyl-Coenzym-A-3-Ketoacyl-CoA-Transferase-Mangel (SCOT-Mangel, Ketolyse-Defekt)

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>benötigtes Material</b> | <p>Kultivierte Fibroblasten aus Haut-Ausstanzung (bevorzugtes Material) oder EDTA-Blut</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>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.</li> <li>EDTA-Blut sollte ebenfalls per Express verschickt und gegen Kälte geschützt sein.</li> <li>Unbearbeitete Gewebeproben z.B. aus Hautausstanzung können nicht eingesendet werden.</li> </ul> <p><b>Wir bitten vorab um Anmeldung der Probeneinsendung unter 0231-9572-1251, -1253 oder -1254.</b></p> |
| <b>Methode</b>             | photometrisch                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Referenzbereich</b>     | siehe Befundbericht                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>          | 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.

|                               |                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit:<br>Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553. |
| <b>Ärztlicher Kontakt</b>     | Tel: 0231 9572-1353<br>E-Mail: b.eberhard@labmed.de                                                                          |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-1253<br>E-Mail: mallek@labmed.de                                                                              |

### Succinylaceton

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

### Vitamin A

|                        |                        |
|------------------------|------------------------|
| <b>Material</b>        | Plasma / Serum: 0,2 ml |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS               |
| <b>Referenzbereich</b> | Kinder:                |

|                     |                                                                                                                                             |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                     | 0-1 Jahr: 140-520 ng/ml<br>1-6 Jahre: 200-400 ng/ml<br>7-12 Jahre: 260-490 ng/ml<br>13-19 Jahre: 260-720 ng/ml<br>Erwachsene: 300-800 ng/ml |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                          |

### Vitamin B1 als Thiaminpyrophosphat

|                        |                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 1 ml<br>Probe lichtgeschützt aufbewahren!                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>         | HPLC                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Referenzbereich</b> | 70-180 nmol/l                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Anmerkung</b>       | 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. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                       |

### Vitamin B12

|                        |                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität 2 Std. bei 20 - 25 °C, 2 Tage bei 2 - 8 °C, 2 Monate bei -20 °C<br>Versand tiefgefroren                                                                                     |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Referenzbereich</b> | 197-771 pg/ml                                                                                                                                                                                         |
| <b>Anmerkung</b>       | 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. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                    |

### Vitamin B2 als Flavinadenindinucleotid (FAD)

#### Material

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                        | EDTA-Blut: 1 ml<br>Probe lichtgeschützt aufbewahren!                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>         | HPLC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Referenzbereich</b> | >190 nmol/l<br><br>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.<br>Als Cut-Off wurde die 97.5 Perzentile verwendet. |
| <b>Anmerkung</b>       | Vitamin B2 (Riboflavin) dient als Vorstufe für die Flavin-Coenzyme FAD (Flavinadenindinucleotid) und FMN (Flavinmononucleotid).<br>Die Untersuchung erfasst FAD (Flavinadenindinucleotid).                                                                                                                                                  |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

### Vitamin B3 als Nicotinamid

|                        |                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,2 ml<br>Nicotinamid kann auch gekühlt innerhalb weniger Tage moderat ansteigen.<br>Serum bitte bevorzugt tiefgefroren versenden.                                                                                   |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Referenzbereich</b> | 5-72 ng/ml                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Anmerkung</b>       | 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. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                          |

### Vitamin B5 (Pantothersäure, freie)

|                            |                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>benötigtes Material</b> | Serum 0,2 ml<br>Der freie Anteil der Pantothersäure kann auch gekühlt innerhalb weniger Tage durch Freisetzung aus Coenzym A moderat ansteigen Serum bitte bevorzugt tiefgefroren versenden. |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                     |
| <b>Referenzbereich</b>     | 25-80 ng/ml<br>Für erhöhte Werte sind keine unerwünschten Wirkungen bekannt.                                                                                                                 |

|                     |                                             |
|---------------------|---------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | V. a. Vitaminmangel, Kontrolle Substitution |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                          |

### Vitamin B6 als Pyridoxalphosphat

|                        |                                                           |
|------------------------|-----------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 1 ml<br>Probe lichtgeschützt aufbewahren!      |
| <b>Methode</b>         | HPLC                                                      |
| <b>Referenzbereich</b> | 12,5-138 nmol/l<br>(2,5 bis 97,5 Perzentile)              |
| <b>Anmerkung</b>       | Erfasst wird die aktive Form Pyridoxal-5'-phosphat (PLP). |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                        |

### Vitamin D3 (1,25-Dihydroxy-Cholecalciferol)

|                        |                                                                                                                                                                                               |                               |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität 2 Tage bei 20-25°C, 14 Tage bei 2-8°C, 6 Monate bei -20°C                                                                                                           |                               |
| <b>Methode</b>         | CLIA                                                                                                                                                                                          |                               |
| <b>Referenzbereich</b> |                                                                                                                                                                                               | <b>Referenzbereich</b>        |
|                        | <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) |
| <b>Anmerkung</b>       | <b>Erhöht bei:</b> Schwangerschaft, Sarkoidose, Lymphome, Vit-D-Rezeptor-Defekt, primärer/renal Hyperparathyreoidismus<br><b>Erniedrigt bei:</b> Niereninsuffizienz, Vit-D-abhängige Rachitis |                               |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                            |                               |

### Vitamin D3 (25-Hydroxy-Cholecalciferol)

|                        |                                                                                                                         |                                  |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br>Stabilität 8 Std. bei 20-25°C, 4 Tage bei 2-8°C, 6 Monate bei -20°C<br>Probe lichtgeschützt aufbewahren! |                                  |
| <b>Methode</b>         | ECLIA                                                                                                                   |                                  |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>Befundergebnis</b>                                                                                                   | <b>Diagnostische Einordnung</b>  |
|                        | < 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 |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                      |                                  |

### Vitamin E

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

### Vitamin K1

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

Zink-Protoporphyrin im Vollblut

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



04.05.2026  
LABORATORIUMSMEDIZIN

## TO - Toxikologie & Arzneistoffanalytik

### Arbeits- & Umweltmedizin

#### 2-Propanol im Serum

|                        |               |
|------------------------|---------------|
| <b>Material</b>        | Serum; 500 µl |
| <b>Methode</b>         | GC-MS         |
| <b>Referenzbereich</b> | < 5 mg/l      |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja            |

#### 2-Propanol im Urin

|                        |                                                                     |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | 500 µl                                                              |
| <b>Methode</b>         | GC-MS                                                               |
| <b>Referenzbereich</b> | Aceton im Urin: BAT 80 mg/l; 25mg/l (bei Exposition mit 2-Propanol) |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                  |

#### 5-Aminolävulinsäure im Urin

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | 24h-Urin: 2 ml, Sammelmenge angeben! Urin nativ sammeln<br>Spontanurin: 2 ml<br>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. |
| <b>Methode</b>         | Photometrisch                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Referenzbereich</b> | <6,4 mg/die bzw. <3 mg/g Kreatinin, Graubereich 3-8 mg/g Kreatinin                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

#### Aceton im Serum

|                        |             |
|------------------------|-------------|
| <b>Material</b>        | Serum; 2 ml |
| <b>Methode</b>         | GC-MS       |
| <b>Referenzbereich</b> | < 5,0 µg/ml |

#### Aceton im Urin

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

#### Alkohol (Ethanol)

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

#### Ameisensäure

|                        |                     |
|------------------------|---------------------|
| <b>Material</b>        | Urin; 10 ml         |
| <b>Methode</b>         | photometrisch       |
| <b>Referenzbereich</b> | < 30 mg/g Kreatinin |

#### Arsen im Serum

|                 |                                                                                                  |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum; 0,5 ml<br>Bis 3 Tage vor der Blutentnahme keinen Fisch, Meeresfrüchte und Reis verzehren. |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|



|                        |                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>         | ICP-MS                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Referenzbereich</b> | <12 µg/l<br>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. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                          |

## Arsen im Urin

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Urin: 0,5 ml<br>Bis 3 Tage vor der Urinabgabe keinen Fisch, Meeresfrüchte und Reis verzehren.                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>         | ICP-MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Referenzbereich</b> | <15 µg/l<br>Biologischer Leitwert (BLW) für Arsen und anorganische Arsenverbindungen (mit Ausnahme von Arsenwasserstoff): 10 µg/l<br>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. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

## Benzol

|                        |                                                                                                                                              |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 2 ml in Glasröhrchen                                                                                                              |
| <b>Methode</b>         | GC-MS Headspace                                                                                                                              |
| <b>Referenzbereich</b> | < 1,0 ng/ml,<br>EKA: 5 ng/ml bei 3,3 mg/m <sup>3</sup> Benzol in der Luft<br>(EKA = Expositionsäquivalente für krebserregende Arbeitsstoffe) |
| <b>Anmerkung</b>       | Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P 450, CYP2E1.                                                                         |

## Blei im Urin

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

## Blei im Vollblut

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 0,5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>         | ICP-MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Referenzbereich</b> | Frauen: <30 µg/l<br>Männer: <40 µg/l<br>Der angegebene geschlechtsabhängige Referenzwert ist der Stellungnahme des Umweltbundesamtes (2019) entnommen und stellt den jeweiligen BAR (Biologischer Arbeitsstoff-Referenzwert) dar.<br>BAT (Biologischer Arbeitsstoff-Toleranz-Wert) für Blei und seine anorganischen Verbindungen (außer Bleiarsenat und Bleichromat): <150 µg/l |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

## Cadmium im Urin

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

## Cadmium im Vollblut

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

## Chrom

### ► Chrom im Serum

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

#### ► Chrom im Urin

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

#### ► Chrom im Vollblut

|                        |                                                                           |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 3 ml                                                           |
| <b>Methode</b>         | AAS                                                                       |
| <b>Referenzbereich</b> | EKA: < 0,6 ng/ml<br>L. Thomas: < 3,7 ng/ml<br>Prothesenträger: 4-10 ng/ml |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                        |

#### Cobalt im Serum

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

#### Cobalt im Urin

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

#### Cotinin im Serum

|                 |             |
|-----------------|-------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1 ml |
| <b>Methode</b>  | LC-MS/MS    |

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Referenzbereich</b> | <15 ng/ml<br>Cotinin ist der Hauptmetabolit von Nicotin.<br>Die Cotinin-Konzentration im Serum von Rauchern korreliert mit der Anzahl täglich gerauchter Zigaretten und liegt im Mittel zwischen 150 und 300 ng/ml.<br>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. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

#### Cotinin im Urin

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Urin: 1 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Referenzbereich</b> | <50 ng/ml<br>Cotinin ist der Hauptmetabolit von Nicotin.<br>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). |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

#### Dichlormethan

|                        |                                                                                                                                    |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 2 ml in Glasröhrchen                                                                                                    |
| <b>Methode</b>         | GC-MS                                                                                                                              |
| <b>Referenzbereich</b> | EKA: 1 mg/l bei 350 mg/m <sup>3</sup> Dichlormethan in der Luft<br>(EKA = Expositionsäquivalente für krebserregende Arbeitsstoffe) |

#### Formaldehyd als Ameisensäure

|                  |                                         |
|------------------|-----------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | siehe Ameisensäure, wirksamer Metabolit |
|------------------|-----------------------------------------|

#### Hexachlorcyclohexan (Lindan-, Gamma-HCH)

|                        |                                                                              |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 5 ml in Glasröhrchen                                              |
| <b>Methode</b>         | GC-MS                                                                        |
| <b>Referenzbereich</b> | < 0,1 µg/l<br>BAT: 25 µg/l<br>(BAT = Biologischer Arbeitsstoff-Toleranzwert) |

|                  |               |
|------------------|---------------|
| <b>Anmerkung</b> | Fremdleistung |
|------------------|---------------|

## Hydroxypyren (1-Hydroxypyren, Metabolit der polycyclischen aromatischen Kohlenwasserstoffe)

|                        |                                                                     |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Urin: 5 ml                                                          |
| <b>Methode</b>         | HPLC                                                                |
| <b>Referenzbereich</b> | Raucher: < 1,0 µg/g Kreatinin<br>Nichtraucher: < 0,5 µg/g Kreatinin |
| <b>Anmerkung</b>       | Fremdleistung                                                       |

## Lindan

|                  |                           |
|------------------|---------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | siehe Hexachlorcyclohexan |
|------------------|---------------------------|

## Mandelsäure

|                        |                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Urin: 0,2 ml<br>Probennahmezeitpunkt: <ul style="list-style-type: none"> <li>• bei Expositions-, bzw. Schichtende</li> <li>• bei Langzeitexposition; nach mehreren vorangegangenen Schichten</li> </ul> |
| <b>Methode</b>         | HPLC uv                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Referenzbereich</b> | bei Styrolbelastung, BAT: 400 mg/g Kreatinin                                                                                                                                                            |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                      |

## Mangan

### ► Mangan im Serum

|                        |                                                                                                                                                                                      |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,5 ml                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>         | ICP-MS                                                                                                                                                                               |
| <b>Referenzbereich</b> | 0,8–6,0 µg/l<br>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. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                   |

### ► Mangan im Urin

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

### ► Mangan im Vollblut

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 0,5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>         | ICP-MS                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Referenzbereich</b> | 7,7–22,1 µg/l<br>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.<br>Biologischer Arbeitsstoff-Referenzwert (BAR) für Mangan und seine anorganischen Verbindungen: 15 µg/l |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

## Methanol im Serum/Plasma

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum, EDTA-Plasma oder EDTA-Blut: 1 ml im Glasröhrchen                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>         | GC-MS (Headspace)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Referenzbereich</b> | < 1,5 mg/l (endogen)<br>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. |
| <b>Indikation</b>      | V. a. Methanolvergiftung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

## Methanol im Urin

|                        |                              |
|------------------------|------------------------------|
| <b>Material</b>        | Urin: 5 ml                   |
| <b>Methode</b>         | GC/MS (Headspace)            |
| <b>Referenzbereich</b> | <5 mg/l<br>BAT-Wert: 15 mg/l |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                           |

## Muconsäure (Metabolit des Benzols)

|                 |            |
|-----------------|------------|
| <b>Material</b> | Urin: 5 ml |
|-----------------|------------|

|                        |                                                                                                                                                              |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                     |
| <b>Referenzbereich</b> | bis 0,5 mg/l<br>EKA: 2,0 mg/l bei einer Benzolluftkonzentration von 3.3 mg/m <sup>3</sup><br>(EKA = Expositionsäquivalente für krebserregende Arbeitsstoffe) |
| <b>Anmerkung</b>       | Fremdleistung                                                                                                                                                |

### Muconsäure (Metabolit)

|                        |                                                                                                                                           |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Urin: 5 ml                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>         | HPLC                                                                                                                                      |
| <b>Referenzbereich</b> | < 0,5 mg/l<br>EKA: 2 mg/l bei 3,3 mg/m <sup>3</sup> Benzol in der Luft<br>(EKA = Expositionsäquivalente für krebserregende Arbeitsstoffe) |
| <b>Anmerkung</b>       | Fremdleistung                                                                                                                             |

### Nickel im Serum

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

### Nickel im Urin

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

### Organische Lösungsmittel

|                 |                                 |
|-----------------|---------------------------------|
| <b>Material</b> | EDTA-Blut: 2 ml in Glasröhrchen |
| <b>Methode</b>  | GC-MS/Headspace                 |

|                        |                     |
|------------------------|---------------------|
| <b>Referenzbereich</b> | siehe Befundbericht |
| <b>Anmerkung</b>       | Fremdleistung       |

### Pentachlorphenol (PCP) im Serum

|                        |                                                                                                                            |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 5 ml in Glasröhrchen                                                                                                |
| <b>Methode</b>         | GC-MS                                                                                                                      |
| <b>Referenzbereich</b> | < 12 µg/l,<br>EKA: 1000 µg/l bei 0,05 mg/m <sup>3</sup><br>(EKA = Expositionsäquivalente für krebserregende Arbeitsstoffe) |
| <b>Anmerkung</b>       | Fremdleistung                                                                                                              |

### Pentachlorphenol (PCP) im Urin

|                        |                                                                                                                         |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Urin: 10 ml                                                                                                             |
| <b>Methode</b>         | GC-MS                                                                                                                   |
| <b>Referenzbereich</b> | < 5 µg/l<br>EKA: 300 µg/l bei 0,05 mg/m <sup>3</sup><br>(EKA = Expositionsäquivalente für krebserregende Arbeitsstoffe) |
| <b>Anmerkung</b>       | Fremdleistung                                                                                                           |

### Polychlorierte Biphenyle (PCB)

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 10 ml in Glasröhrchen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>         | GC-MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Referenzbereich</b> | PCB 28 <0,02 µg/l<br>PCB 52 <0,01 µg/l<br>PCB101 <0,01 µg/l<br>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.<br><br>PCB 138 <0,9 µg/l<br>PCB 153 <1,6 µg/l<br>PCB 180 <1,0 µg/l<br>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.

|                  |               |
|------------------|---------------|
| <b>Anmerkung</b> | Fremdleistung |
|------------------|---------------|

### Pyrethroid-Metaboliten

|                        |                     |
|------------------------|---------------------|
| <b>Material</b>        | Urin: 20 ml         |
| <b>Methode</b>         | GC-MS               |
| <b>Referenzbereich</b> | siehe Befundbericht |
| <b>Anmerkung</b>       | Fremdleistung       |

### Quecksilber

|                  |                                                                                      |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | Siehe AC - Allgemeine klinische Chemie Quecksilber im Blut oder Quecksilber im Urin. |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|

### Styrol (Mandelsäure und Phenylglyoxylsäure als Metaboliten im Urin)

|                        |                                 |
|------------------------|---------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 2 ml in Glasröhrchen |
| <b>Methode</b>         | GC-MS/Headspace                 |
| <b>Referenzbereich</b> | < 1 ng/ml                       |
| <b>Anmerkung</b>       | Fremdleistung                   |

### Thallium im Serum

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

### Thallium im Urin

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Urin: 1 ml                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>         | ICP-MS                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Referenzbereich</b> | <0,5 µg/l<br>Human-Biomonitoring-Wert-I (HBM-I-Wert): 5 µg/l<br>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. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Toluol

|                        |                                                                               |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 2 ml in Glasröhrchen                                               |
| <b>Methode</b>         | GC-MS/Headspace                                                               |
| <b>Referenzbereich</b> | < 1,0 ng/ml,<br>BAT: 600 ng/ml (BAT = Biologischer Arbeitsstoff-Toleranzwert) |

### Trichloressigsäure (Metabolit)

|                        |                                                                                                                                                 |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Urin: 5 ml                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>         | GC/ECD                                                                                                                                          |
| <b>Referenzbereich</b> | EKA: 100 mg/l bei einer Raumluftkonzentration von max. 273 mg/m <sup>3</sup><br>(EKA = Expositionsäquivalente für krebserregende Arbeitsstoffe) |
| <b>Anmerkung</b>       | Fremdleistung                                                                                                                                   |

### Trichlorethanol

|                        |                                                                                                                                                                     |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 2 ml in Glasröhrchen                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>         | GC-MS                                                                                                                                                               |
| <b>Referenzbereich</b> | <0,1 mg/l<br>Der arbeitsmedizinische Grenzwert der ACGIH für Trichlorethanol im Blut bei Trichlorethen-Exposition beträgt 0,5 mg/l (Schichtende am Ende der Woche). |
| <b>Anmerkung</b>       | Fremdleistung                                                                                                                                                       |

### Xylol

|                 |                                 |
|-----------------|---------------------------------|
| <b>Material</b> | EDTA-Blut: 2 ml in Glasröhrchen |
|-----------------|---------------------------------|

|                        |                                                                               |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>         | GC-MS/Headspace                                                               |
| <b>Referenzbereich</b> | < 1,0 ng/ml,<br>BAT 1500 ng/ml (BAT = Biologischer Arbeitsstoff-Toleranzwert) |
| <b>Anmerkung</b>       | Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P 450, CYP2E1.          |

## Arzneistoffe und Drogen (A-Z)

### 5-Fluorouracil (5-FU)

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml, Versand tiefgefroren                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | < 0,5 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Referenzbereich</b>     | <p>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:</p> <p><b>AUC = Konzentration (mg/l) x Infusionsdauer (h)</b></p> <p>Für eine optimale Therapie sollte die AUC zwischen <b>20 und 30 mg x h/l</b> liegen.</p> <p>Die Blutentnahme sollte frühestens 6 Std. nach Beginn der Infusion erfolgen und ist dann zu jedem Zeitpunkt während der Infusion möglich.</p> |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | <p>5-FU axios®</p> <p>Benda 5-FU®</p> <p>UFT® (Tegafur, Prodrug von 5-FU)</p> <p>Xeloda® (Capecitabin, Prodrug von 5-FU)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Anmerkung</b>           | Zur Toxizität siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/ Dihydropyrimidin Dehydrogenase (DPD), 5-Fluoruracil.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

### Acetazolamid

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Referenzbereich</b>     | <p>Therapeutisch: 5-20 µg/ml</p> <p>Kritisch ab 25 µg/ml</p> <p>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.</p> <p>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.</p> |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | <p>Acemit®</p> <p>Diamox®</p> <p>Glaupax®</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

### Acetylisoniazid / Isoniazid-Ratio

|                  |                                                                                                                                          |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>   | Berechnung, siehe Isoniazid                                                                                                              |
| <b>Anmerkung</b> | Isoniazid und Acetylisoniazid inkl. der berechneten Ratio sind Teil des Tuberkulostatika-Panels; medikamentöse Therapie bei Tuberkulose. |

## Acetylsalicylsäure

|                            |                                                                                                                                                  |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum; 0,2 ml                                                                                                                                    |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 30 min. (Acetylsalicylsäure)<br>3 bis 20 Std. (Salicylsäure)                                                                                     |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                         |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 20- 250<br>Kritisch ab 300 µg/ml<br>Toxisch ab 400 µg/ml                                                                          |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Aspirin®<br>ASS-Ratiopharm®                                                                                                                      |
| <b>Anmerkung</b>           | Acetylsalicylsäure weist eine sehr kurze Halbwertszeit auf und wird rasch zum analgetisch wirksamen Hauptmetaboliten Salicylsäure metabolisiert. |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                               |

## Aciclovir

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum; 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Referenzbereich</b> | Therapeutisch: >1 µg/ml (Talspiegel)<br>Kritisch ab 50 µg/ml<br>Der therapeutische Bereich ergibt sich aus der IC50 des jeweiligen Erregers. Orientierend können folgende Talspiegel angestrebt werden:<br>HSV-1: >1 µg/ml<br>HSV-2: >10 µg/ml<br>VZV: >30 µg/ml<br>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.<br>Für Spiegel >50 µg/ml wurde ein erhöhtes Risiko für neurotoxische Effekte beschrieben.<br>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.<br>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.<br>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. |

|                            |                      |
|----------------------------|----------------------|
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Virupos®<br>Zovirax® |
|----------------------------|----------------------|

## Adalimumab

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum; 1 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>         | FIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>6-12 µg/ml (Talspiegel)</b><br>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.<br>In der Behandlung entzündlicher Darmerkrankungen empfehlen einzelne Autoren zum Erreichen einer histologischen Remission deutlich höhere Konzentrationen um 16 µg/ml.<br>Entzündliche Darmerkrankungen: 10-12 µg/ml<br>Rheumatoide Arthritis & Psoriasis: 6-12 µg/ml<br>Spondyloarthritis: >11,5 µg/ml |
| <b>Anmerkung</b>       | Bei Messung subtherapeutischer Konzentrationen im Steady State sollte die Bestimmung von Anti-Drug-Antikörper (ADA) erfolgen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

## Adalimumab Antikörper

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum; 1 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>         | FIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Referenzbereich</b> | 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.<br>Ein niedriger, im Verlauf eher abnehmender Titer spricht für transiente Antikörper, eine Anpassung der Therapie ist für gewöhnlich nicht indiziert. |

## Agomelatin

|                            |                                                     |
|----------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum; 0,2 ml                                       |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 1 bis 2 Std.                                        |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                            |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 7-300 ng/ml<br>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.

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Valdoxan®                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potenziell nützlich) |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

### Albendazol als Albendazolsulfoxid

|                                |                                                                                                                                                                            |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS                                                                                                                                                                   |
| <b>Mitbestimmter Metabolit</b> | <b>Albendazolsulfoxid</b><br>Albendazol wird nach Einnahme rasch in den pharmakologisch wirksamen Metaboliten Albendazolsulfoxid umgewandelt.                              |
| <b>Referenzbereich</b>         | Therapeutisch: >0,5 µg/ml<br>Der angegebene Bereich bezieht sich auf den Spitzenspiegel 2 bis 2,5 Std nach Einnahme im Steady State frühestens 7 Tage nach Therapiebeginn. |
| <b>Auswahl Medikamente</b>     | Eskazole®<br>Valbaze®                                                                                                                                                      |
| <b>Anmerkung</b>               | Bestimmung als als Albendazolsulfoxid.                                                                                                                                     |
| <b>Akkreditiert</b>            | ja                                                                                                                                                                         |

### Allopurinol als Oxipurinol

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b>     | Allopurinol: ca. 1 Std.<br>Oxipurinol: ca. 14 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Mitbestimmter Metabolit</b> | Oxipurinol                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Referenzbereich</b>         | Therapeutisch: 15-30 µg/ml<br>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.<br>Die Therapiekontrolle sollte frühestens nach 7 Tagen regelmäßiger Einnahme erfolgen. |

|                            |                                                                                    |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Zyloric®                                                                           |
| <b>Anmerkung</b>           | Allopurinol wird rasch zum aktiven und stabileren Metaboliten Oxipurinol abgebaut. |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                 |

### Alprazolam

|                            |                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                            |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 12 bis 15 Std.                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 5–50 ng/ml<br>20–40 ng/ml (Behandlung von Panikstörungen)<br>Kritisch ab 100 ng/ml<br>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017 |

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Tafil®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Anmerkung</b>           | 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<br>(Empfehlung AGNP Stufe 3: TDM nützlich). |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

### Amantadin

|                            |                                                                                                                                                               |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                 |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 10 bis 14 Std.                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                      |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 300-600 ng/ml<br>Kritisch ab 1200 ng/ml<br>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017 |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | PK-Merz®                                                                                                                                                      |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                            |

### Amikacin

|                 |                                                                                          |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1 ml<br>Stabilität 8 Std. bei 20 - 25 °C, 2 Tage bei 2 - 8 °C, 1 Monat bei -20 °C |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------|



|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>         | KIMS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Referenzbereich</b> | Talspiegel: <10 µg/ml<br>Spitzenspiegel: 20-30 µg/ml<br><br>Zur Bestimmung des Spitzenspiegels sollte das Blut etwa 30 min. nach Ende einer Kurzinfusion bzw. 1 Std. nach i. m. Gabe entnommen werden.<br><br>Der angegebene Spitzenspiegel bezieht sich auf die mehrmals tägliche Gabe. Bei lebensbedrohlichen Infektionen sollte ein Spitzenspiegel zwischen 30 und 40 µg/ml angestrebt werden.<br>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.<br>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. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

## Amiodaron

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b>     | 30 bis 120 Tage                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Mitbestimmter Metabolit</b> | Desethylamiodaron                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Referenzbereich</b>         | Amiodaron:<br>0,5-1,5 µg/ml<br>Kritisch ab 2,5 µg/ml<br><br>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.<br><br>Desethylamiodaron:<br><br>Im Steady State liegt die Konzentration üblicherweise leicht unterhalb des jeweiligen Amiodaronspiegels. |
| <b>Auswahl Medikamente</b>     | Cordarex®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Akkreditiert</b>            | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

## Amisulprid

|                            |                                                                                                                                                                         |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                           |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 12 bis 20 Std.                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 100-320 ng/ml<br>Kritisch ab 640 ng/ml<br><br><i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i> |

|                            |         |
|----------------------------|---------|
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Solian® |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja      |

## Amitriptylin

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b>     | 10-28 Std. (Amitriptylin)<br>18-44 Std. (Nortriptylin)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Mitbestimmter Metabolit</b> | Nortriptylin<br>Nortriptylin ist der pharmakologisch aktive Metabolit von Amitriptylin.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Referenzbereich</b>         | <b>Summe aus Amitriptylin und Nortriptylin:</b><br>Therapeutisch: 80-200 ng/ml<br>Kritisch ab 300 ng/ml<br><br><i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i>                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Auswahl Medikamente</b>     | Saroten®<br>Syneudon®<br><br>Amioxid®(Amitriptylin-N-Oxid)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Anmerkung</b>               | Amitriptylin-N-Oxid ist das Prodrug von Amitriptylin.<br>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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 1: TDM dringend empfohlen)<br>Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P 450, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2. |
| <b>Akkreditiert</b>            | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

## Amlodipin

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Referenzbereich</b> | Therapeutisch: >7 ng/ml<br><br>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. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

## Amoxicillin

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,5 ml<br>Stabilität 2 Tage bei 2 - 8 °C, min. 10 Tage bei -20 °C                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Referenzbereich</b>     | Für Amoxicillin liegt aktuell kein allgemein gültiger therapeutischer Bereich vor.<br>Die Wirksamkeit von $\beta$ -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% $\times$ 4x MHK).<br>Gemäß EUCAST liegen für Amoxicillin die Grenzwerte der MHK für sensibel getestete Enterokokken bei $\leq 4$ mg/l ( $\mu$ g/ml), für Viridans-Streptokokken bei $\leq 0,5$ mg/l ( $\mu$ g/ml). Der nicht speziesspezifische Grenzwert liegt bei $\leq 2$ mg/l ( $\mu$ g/ml).<br>Zur Vermeidung unerwünschter Wirkungen sollten Talspiegel $>40$ $\mu$ g/ml vermieden werden. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Amoxi-saar®<br>InfectoMox®<br>Augmentan®<br>InfectoSupramox®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

## Ampicillin

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml, tiefgefroren<br>Stabilität: 2 Std. bei 20-25 °C, 1 Tag bei 2 - 8 °C, 4 Tage bei -20 °C, min. 10 Tage bei -80 °C                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Referenzbereich</b>     | 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% $\times$ 4x MHK).<br>Gemäß EUCAST liegen für Ampicillin die Grenzwerte der MHK für sensibel getestete <i>Enterococcus faecalis</i> bei $\leq 4$ mg/l und für <i>vergrünende Streptokokken</i> bei $\leq 0,5$ mg/l. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Unacid®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Anmerkung</b>           | Für den in Kombipräparaten (z.B. Unacid®) zusätzlich enthaltenden beta-Lactamase-Inhibitor Sulbactam besteht in unserem Labor infolge der fehlenden klinischen Relevanz keine Bestimmungsmöglichkeit.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

## Aripiprazol

|                            |                |
|----------------------------|----------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml  |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 60 bis 80 Std. |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS       |
| <b>Referenzbereich</b>     |                |

Therapeutisch: 100-350 ng/ml

Kritisch ab 1000 ng/ml

**Summe aus Aripiprazol und Dehydroaripiprazol:**

150-500 ng/ml

Kritisch ab 1000 ng/ml

*Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017*

|                            |                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Auswahl Medikamente</b> | ABILIFY®                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.                                                                                                                                                                         |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                           |

## Atomoxetin

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 2 bis 5 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 200-1000 ng/ml<br>Kritisch ab 2000 ng/ml<br>Der therapeutische Bereich bezieht sich auf den Spitzenspiegel 60 bis 90 min nach Einnahme von 1,2 mg/kg täglich.<br><i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i>                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | STRATTERA®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Anmerkung</b>           | 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)<br>Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P 450, CYP2D6. |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

## Azathioprin als 6-Thioguanin/6-Methylmercaptapurin

|                        |                                                                                                                         |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Blut: 0,5 ml<br>Stabilität: 4 Tage bei 20-25°C, 10 Tage bei 2-8°C                                                  |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                |
| <b>Referenzbereich</b> | Die Spiegelbestimmungen sollten frühestens bei Einstellen des Steady State 4 bis 6 Wochen nach Therapiebeginn erfolgen. |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <b>6-Thioguanin, gesamt</b><br>Chemotherapie: 275-1000 pmol/0,2 ml<br>Chronisch entzündliche Darmerkrankungen: 250-500 pmol/0,2 ml<br>Organtransplantation (Tripletherapie): 100-450 pmol/0,2 ml<br>Für Konzentrationen >450 pmol/0,2 ml wird in der Literatur ein erhöhtes Risiko für Myelotoxizität, für Konzentrationen >1000 signifikant häufigere Leukopenien beschrieben. |
|  | <b>6-Methylmercaptapurin, gesamt</b><br><5700 pmol/0,2 ml<br>Für Konzentrationen >5700 pmol/0,2 ml wird in der Literatur ein deutlich erhöhtes Risiko für Hepatotoxizität vor allem für pädiatrische Patienten beschrieben.                                                                                                                                                     |

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Puri-Nethol®<br>Azathioprin Ratiopharm®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.<br>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.<br>Da sich die Metaboliten intrazellulär anreichern, erfolgt die Normierung auf die Erythrozytenzahl.<br>In der Literatur wird dabei eine Erythrozytenzahl von $8 \times 10^8$ 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.<br>Weitere Informationen siehe auch LabmedLetter 139: Azathioprin und 6-Mercaptopurin - therapeutisches Drug-Monitoring. |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

## Baclofen

|                            |                                                       |
|----------------------------|-------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                         |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 6 bis 8 Std.                                          |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                              |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 80-600 ng/ml<br>Kritisch ab 1100 ng/ml |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Lioresal®                                             |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                    |

## Benperidol

|                            |                                                                                                                                                                 |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                   |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 4 bis 6 Std.                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                        |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 1-10 ng/ml<br>Kritisch ab 20 ng/ml<br><i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i> |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                              |

## Benzylpenicillin (Penicillin G)

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>therapeutischer Bereich</b> | Für Benzylpenicillin liegt aktuell kein allgemein gültiger therapeutischer Bereich vor.<br>Die Wirksamkeit von $\beta$ -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%T> 4x MHK). |
| <b>Auswahl Medikamente</b>     | INFECTOCILLIN®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Akkreditiert</b>            | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

## Biperiden

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 18 bis 24 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 1,0–6,5 ng/ml<br>Kritisch ab 13 ng/ml<br>Der therapeutische Bereich bezieht sich auf eine Entnahme 30 bis 120 min. nach Einnahme von 4 mg Biperiden.<br><i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i>                                                                                                                                  |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Akineton®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.) |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

| Bisoprolol                 |                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 12 bis 22 Std.                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 10-100 ng/ml<br>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. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Biso-Henning®<br>Concor®                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                         |

| Brivaracetam               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 7 bis 11 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 0,5-0,9 µg/ml<br>Kritisch ab 1,8 µg/ml<br>Der therapeutische Bereich bezieht sich auf eine Einnahme von zweimal 50 mg täglich.<br><i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i><br>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.<br><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> |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Briviact®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 3: TDM nützlich)                                                                                                                                                      |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

| Bromazepam                 |                |
|----------------------------|----------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml  |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 15 bis 35 Std. |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS       |

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 50-200 ng/ml<br>Kritisch ab 300 ng/ml<br><br>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.                                                                                                                                           |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Gityl®<br>Lexotanil®                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich) |

| Bromid                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>             | ICP-MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 1000-1750 µg/ml<br>Kritisch ab: 2000 µg/ml<br>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.<br>Konzentrationsbestimmungen sollten erstmals nach Erreichen eines Steady State nach 30 bis 40 Tagen erfolgen. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | DIBRO-BE mono®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

| Bromperidol                |                                                    |
|----------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                      |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 20 bis 36 Std.                                     |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                           |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 12-15 ng/ml<br>Kritisch ab 30 ng/ml |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Impromen®                                          |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                 |

| Brotizolam      |               |
|-----------------|---------------|
| <b>Material</b> | Serum: 0,2 ml |

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 3 bis 6 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 4-10 ng/ml<br>Kritisch ab 20 ng/ml<br><br>Der therapeutische Bereich bezieht sich auf eine Blutentnahme bis 1 Stunde nach Einnahme.<br><i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i>                                           |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Lendormin®                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich) |

## Buprenorphin

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Mitbestimmter Metabolit</b> | Norbuprenorphin                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Referenzbereich</b>         | <b>Buprenorphin</b><br>1-3 ng/ml<br>Kritisch ab 10 ng/ml<br><br>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.<br>Laut AGNP 2017 werden unter Einnahme der empfohlenen maximalen Tagesdosis von 24 mg Buprenorphin Talspiegel zwischen 3 und 6 ng/ml gefunden.<br>Für nicht-tolerante Patienten sind Spitzenspiegel >10 ng/ml als kritisch anzusehen.<br><br><b>Norbuprenorphin</b><br>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. |
| <b>Akkreditiert</b>            | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

## Bupropion

|                            |                                                                |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml, Versand tiefgefroren                            |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 1 bis 15 Std. (Bupropion)<br>17 bis 47 Std. (Hydroxybupropion) |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                       |
| <b>Referenzbereich</b>     | 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

*Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017*

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Elontril®<br>Zyban®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Anmerkung</b>           | Bupropion selbst ist instabil und wird rasch metabolisiert.<br>Der Hauptmetabolit Hydroxybupropion weist noch etwa 50% der pharmakologischen Wirkung des Bupropions auf.<br><br><br>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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 2: TDM empfohlen.) |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

## Buspiron

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b>     | 2 bis 3 Std. (Buspiron)<br>ca. 10 Std. (1-Pyrimidylpiperazin)                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Mitbestimmter Metabolit</b> | <b>1-Pyrimidylpiperazin (1-PP)</b>                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Referenzbereich</b>         | <b>Summe aus Buspiron und 1-Pyrimidylpiperazin:</b><br>Therapeutisch: 1-4 ng/ml<br>Kritisch ab 30 ng/ml<br><br>Infolge seiner sehr kurzen Halbwertszeit wird Buspiron je nach Zeitpunkt der Entnahme meist nicht mehr oder nur in sehr geringer Konzentration gemessen. |
| <b>Auswahl Medikamente</b>     | Anxut®<br>BUSP®                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Akkreditiert</b>            | ja                                                                                                                                                                                                                                                                      |

## Cannabidiol (CBD)

|                        |              |
|------------------------|--------------|
| <b>Material</b>        | Serum 0,2 ml |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS     |
| <b>Referenzbereich</b> | <1 ng/ml     |

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                     | Cannabidiol ist der nach THC mengenmäßig wichtigste Inhaltsstoff von Cannabis, ist selbst aber nicht psychotrop wirksam.<br>Für Cannabidiol liegt kein valider therapeutischer Bereich vor.<br>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®<br>Epidyolex®<br>Sativex®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Akkreditiert        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

### Carbamazepin

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Material                | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Halbwertszeit (HWZ)     | 10 bis 20 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Methode                 | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Mitbestimmter Metabolit | Carbamazepinepoxid<br>10-20% des Carbamazepinspiegels, gelegentlich bis 40%<br>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:<br>4-10 µg/ml (Verwendung als Stimmungsaufheller)<br>4-12 µg/ml (Verwendung als Antikonvulsivum)<br>5-18 µg/ml (Schmerzlinderung bei Trigeminusneuralgie)<br>Kritisch ab 20 µg/ml<br><i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</i> |
| Auswahl Medikamente     | Carbaflux®<br>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.<br>(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.<br><br>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<br>Versand tiefgefroren                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Methode         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Referenzbereich | 750-1250 ng/ml<br>Carbimazol ist ein Prodrug und wird unmittelbar in seinen pharmakologisch aktiven Metaboliten Thiamazol umgewandelt.<br>Laut Hersteller werden nach Einnahme von 15 mg Carbimazol innerhalb von einer Stunde maximale Serumspiegel von 150 ng/ml Thiamazol erreicht.<br>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<br><b>AUC = Konzentration (µg/l) x Infusionsdauer (min)</b><br>In der Regel werden folgende kumulative AUC-Werte je nach Schema oder Indikation angestrebt, für Werte darüber hinaus wurden gehäuft Thrombozytopenien beschrieben:<br><b>Erwachsene:</b><br><b>5000-7000 µg/l x min bei Carboplatin-Monotherapie, Patient bisher unbehandelt</b><br><b>4000-6000 µg/l x min bei Carboplatin-Monotherapie, Patient vorbehandelt</b><br><b>4000-6000 µg/l x min bei Carboplatin plus Cyclophosphamid, Patient bisher unbehandelt</b><br><b>Neugeborene/Kinder (nach Barnett et al., 2020):</b> |

|              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              | <p>5300 µg/l x min zur Therapie Retinoblastom</p> <p>6700 µg/l x min zur Therapie renaler Tumore</p> <p>7900 µg/l x min zur Therapie extrakranialer Keimzelltumore</p> <p>21000 µg/l x min Carboplatin-Hochdosis zur Therapie Medullablastom</p> <p>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</p> <p>Individuelle Dosis (mg) = Angestrebter AUC-Wert (µg/l x min) x (eGFR ml/min + 25)</p> <p>sowie für Kinder nach</p> <p>Individuelle Dosis (mg) = Angestrebter AUC-Wert (µg/l x min) x (eGFR ml/min + (0,36 x Körpergewicht))</p> <p>Die Abschätzung der eGFR (glomeruläre Filtrationsrate) erfolgt anhand der Messung von Kreatinin bzw. Cystatin C.</p> |
| 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     | <p>Therapeutisch: 10 - 20 ng/ml</p> <p>Kritisch ab 40 ng/ml</p> <p>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</p> <p>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.</p> |
| 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 | <p>Therapeutisch: 40-70 mg/l</p> <p>Kritisch ab 100 mg/l</p> <p>Nach Marx et al. (1998) sollte die Cefazolinkonzentration mindestens das 2,5-fache der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des empfindlichen Keimes betragen.</p> |

### Cefepim

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Material            | <p>Serum: 0,2 ml, tiefgefroren</p> <p>Stabilität: 2 Std. bei 20-25 °C, 10 Tage bei -20 °C</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Methode             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Referenzbereich     | <p>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%T&gt; 4 x MHK).</p> <p>Gemäß EUCAST liegt für Cefepim der Grenzwert der MHK für sensibel getestete <i>Pseudomonas aeruginosa</i> bei ≤ 8 mg/l.</p> <p>Zur Vermeidung neurotoxischer unerwünschter Wirkungen sollten Talspiegel &gt;20 mg/l bei diskontinuierlicher Gabe bzw. &gt;35 mg/l im Steady State unter kontinuierlicher Gabe vermieden werden.</p> |
| Auswahl Medikamente | Maxipime®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Akkreditiert        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

### Ceftazidim

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Material        | <p>Serum: 0,2 ml, tiefgefroren</p> <p>Stabilität: 4 Std. bei 20-25 °C, 2 Tage bei 2 - 8 °C, 10 Tage bei -20 °C</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Methode         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Referenzbereich | <p>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%T&gt; 4 x MHK).</p> <p>Bis zum Vorliegen der entsprechenden MHK kann orientierend ein Talspiegel von 20 - 40 mg/l verwendet werden.</p> <p>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.</p> |

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Ceftriaxon</b>          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>            | Serum; 0,5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>             | HPLC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Referenzbereich</b>     | <p>&gt;20 µg/ml (Talspiegel)</p> <p>Die Wirksamkeit von <math>\beta</math>-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%<math>\geq</math> 4x MHK).</p> <p>Laut Literatur sollten Talspiegel für sensible Keime &gt;20–40 µg/ml bzw. für intermediär getestete Keime &gt;40 µg/ml liegen. Anzustrebende Serumkonzentrationen unter Dauerinfusion liegen zwischen 80 und 160 µg/ml.</p> <p>Gemäß EUCAST liegen für Ceftriaxon die Grenzwerte der MHK für sensibel getestete Enterobacterales bei <math>\leq</math> 1 µg/ml, für Streptococcus pneumoniae bei <math>\leq</math> 0,5 µg/ml, für Haemophilus influenzae und Neisseria meningitidis bei jeweils <math>\leq</math> 0,125 µg/ml.</p> <p>Der nicht speziesspezifische Grenzwert liegt bei <math>\leq</math> 1 µg/ml.</p> |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Cefotrix®<br>Rocephin®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

|                            |                                                                                                                    |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Cefuroxim</b>           |                                                                                                                    |
| <b>Material</b>            | Serum; 1 ml                                                                                                        |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 1,1-1,3 h                                                                                                          |
| <b>Methode</b>             | HPLC uv                                                                                                            |
| <b>Referenzbereich</b>     | <p>therapeutisch:</p> <p>Talspiegel: 0,5-1,0 µg/ml</p> <p>Spitzenspiegel: 10-60 µg/ml</p> <p>(i.v. -180 µg/ml)</p> |

|                            |                                                                                                                                          |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Celecoxib</b>           |                                                                                                                                          |
| <b>Material</b>            | Serum; 0,2 ml                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                 |
| <b>Referenzbereich</b>     | 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. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Celebrex®                                                                                                                                |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                       |

## Cenobamat

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum; 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Referenzbereich</b>     | <p>5-35 µg/ml</p> <p>Laut Literatur waren Patienten, welche einen Talspiegel &gt;15 µg/ml aufwiesen, mindestens 12 Monate anfallsfrei.</p> <p>Die Serumkonzentrationen steigen linear mit der Dosierung an (Talspiegel):</p> <p>100 mg/Tag: ca. 10 µg/ml</p> <p>200 mg/Tag: ca. 15 µg/ml</p> <p>300 mg/Tag: ca. 22 µg/ml</p> <p>400 mg/Tag: ca. 30 µg/ml</p> <p>Angaben zu kritischen bzw. toxischen Konzentrationen liegen in der Fachliteratur bislang nicht vor.</p> |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Ontozry®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

## Cetirizin

|                            |                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum; 0,2 ml                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Referenzbereich</b>     | <p>20-400 ng/ml</p> <p>Cetirizin ist der pharmakologisch wirksame Hauptmetabolit von Hydroxyzin.</p> <p>Unter regelmäßiger täglicher Einnahme werden in der Regel mittlere Spitzenspiegel um 300 ng/ml gefunden.</p> |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Cetirizin-Ratiopharm®<br>Cetirizin ADCG®                                                                                                                                                                             |

## Chinidin

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum; 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 4 Std.                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Referenzbereich</b>     | <p>Therapeutisch: 1-6 µg/ml (Talspiegel)</p> <p>Kritisch ab 7 µg/ml</p> <p>Der angegebene therapeutische Bereich bezieht sich auf die Anwendung zur Rezidivprophylaxe bei persistierendem bzw. symptomatischem, paroxysmalem Vorhofflimmern.</p> |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Cordichin®                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                               |



## Chinin

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 4 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 5-10 µg/ml<br>Kritisch ab 20 µg/ml<br>Je nach Literaturquelle werden bei der Behandlung von nächtlichen Wadenkrämpfen dosisabhängige unerwünschte Wirkungen für Konzentrationen ab >10 µg/ml beschrieben.<br>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. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Limptar®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

## Chlordiazepoxid

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 5 bis 30 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 400-3000 ng/ml<br>Kritisch ab 3500 ng/ml<br><i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i>                                                                                                                                           |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Librium®                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich) |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

## Chloroquin

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Referenzbereich</b> | Therapeutisch: >200 ng/ml<br>Kritisch ab: 600 ng/ml<br>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.<br>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. |

|                            |           |
|----------------------------|-----------|
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Resochin® |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja        |

## Chlorpromazin

|                            |                                                                                                                                                                    |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                      |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 15 bis 30 Std.                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                           |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 30-300 ng/ml<br>Kritisch ab 600 ng/ml<br><i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i> |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | In Deutschland zurzeit kein Präparat im Handel                                                                                                                     |
| <b>Anmerkung</b>           | Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P 450, CYP2D6.                                                                                               |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                 |

## Chlorprothixen

|                            |                                                      |
|----------------------------|------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                        |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                             |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 20-300 ng/ml<br>Kritisch ab 400 ng/ml |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Truxal®                                              |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                   |

## Chlortalidon

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 150-300 ng/ml<br>Kritisch ab: 2000 ng/ml<br>Der angegebene therapeutische Bereich ist der Literatur entnommen.<br>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. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Hygroton®                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

## Ciprofloxacin

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Referenzbereich</b>     | Gemäß Fachinformation ergeben Einzeldosen von 100 bis 750 mg dosisabhängige Maximalkonzentrationen im Serum zwischen 0,56 und 3,7 µg/ml.<br>Nach Pea et al. 2006 finden sich abhängig von der Dosierung folgende Tal- bzw. Maximalspiegel (C <sub>max</sub> , nach 1 bis 2 Stunden):<br><b>200 mg zweimal täglich</b><br>Talspiegel 0,1–4,0 µg/ml (Median 0,3)<br>Maximalspiegel 0,4–6,9 µg/ml (Median 1,7)<br><b>400 mg zweimal täglich</b><br>Talspiegel 0,1–2,2 µg/ml (Median 0,4)<br>Maximalspiegel 0,7–6,6 µg/ml (Median 2,8)<br>Die gleichen Autoren empfehlen die Nutzung der C <sub>max</sub> /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. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Ciloxan®<br>Ciprobay®<br>Cipro-saar®<br>InfectoCipro®<br>Keciflox®<br>Panotile®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

## Cisplatin

|                        |                                                                                                                                                                                              |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>         | ICP-MS                                                                                                                                                                                       |
| <b>Referenzbereich</b> | Therapeutisch: 1000 - 5000 µg/l                                                                                                                                                              |
| <b>Anmerkung</b>       | Die Messung der platinhaltigen Zytostatika erfolgt über die Erfassung des Gesamtplatins. Die Bestimmung mehrerer platinhaltiger Arzneistoffe aus einer Probe ist daher leider nicht möglich. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                           |

## Citalopram

|                            |                                                       |
|----------------------------|-------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                         |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 38 bis 48 Std.                                        |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                              |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 50-110 ng/ml<br>Kritisch ab: 220 ng/ml |

|                            |                                                                     |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Cipramil®<br>Citalon®                                               |
| <b>Anmerkung</b>           | Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C19. |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                  |

## Clobazam

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 36 bis 42 Std. (Clobazam)<br>71 bis 82 Std. (Desmethyloclobazam)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Referenzbereich</b>     | <b>Clobazam</b><br>Therapeutisch: 30-300 ng/ml<br>Kritisch ab 500 ng/ml<br><b>Desmethyloclobazam</b><br>Therapeutisch: 300 - 3000 ng/ml<br>Kritisch ab 5000 ng/ml<br><i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i>                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Frisium®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Anmerkung</b>           | Desmethyloclobazam ist der aktive Metabolit von Clobazam.<br>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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 3: TDM nützlich) |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

## Clomipramin

|                                |                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b>     | 16 bis 60 Std. (Clomipramin)<br>37 bis 43 Std. (Desmethylocloppramin)                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Mitbestimmter Metabolit</b> | Desmethylocloppramin                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Referenzbereich</b>         | <b>Summe aus Clomipramin und Desmethylocloppramin</b><br>Therapeutisch: 230-450 ng/ml<br>Kritisch: ab 450 ng/ml<br><br><i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i> |

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Anafranil®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Anmerkung</b>           | <p>Der Hauptmetabolit Desmethyloclopramin ist pharmakologisch aktiv und wirkt im Gegensatz zum Clopramin (Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmung) eher über eine Hemmung der Noradrenalin Wiederaufnahme.</p> <p>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.</p> <p>(Empfehlung AGNP Stufe 1: TDM dringend empfohlen)</p> <p>Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450: CYP1A2, CYP2C19 sowie CYP2D6.</p> |

### Clonazepam

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum; 0,2 ml<br>Material bitte bevorzugt gekühlt bzw. tiefgefroren einsenden.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 30 bis 40 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Referenzbereich</b>     | <p>Therapeutisch: 20 - 70 ng/ml (als Antikonvulsivum)</p> <p>4 - 80 ng/ml (als Schlafmittel/Anxiolytikum)</p> <p>Kritisch ab 80 ng/ml</p> <p>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Rivotril®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Anmerkung</b>           | <p>Clonazepam kann nach wiederholter Gabe akkumulieren. Der Metabolit 7-Aminoclonazepam ist nur schwach wirksam.</p> <p>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.</p> <p>(Empfehlung AGNP Stufe 3: TDM nützlich).</p> |

### Clozapin

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum; 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b>     | 12 bis 16 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Mitbestimmter Metabolit</b> | <p>Desmethyloclozapin</p> <p>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.</p> |

|                            |                                                                                                                                |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 350-600 ng/ml<br>Kritisch ab 1000 ng/ml                                                                         |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Elcrit®<br>Leponex®                                                                                                            |
| <b>Anmerkung</b>           | Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450: CYP1A2, CYP2C19, CYP2D6 und Multi Drug Resistance Protein 1 (MDR1). |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                             |

### Coffein

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum; 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 100 Std. (Neugeborene)<br>3 Std. (Erwachsene)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Referenzbereich</b>     | <p>Therapeutisch: 5-20 µg/ml</p> <p>Kritisch ab 50 µg/ml</p> <p>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.</p> <p>Aufgrund der langsamen Metabolisierung finden sich nach Absetzen häufig noch nach mehreren Tagen Konzentrationen innerhalb des therapeutischen Bereiches.</p> <p>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.</p> |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Peyona®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Anmerkung</b>           | Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP1A2.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

### Cotrimoxazol

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum; 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Mitbestimmter Metabolit</b> | <p>Sulfamethoxazol</p> <p>Trimethoprim</p> <p>Der Arzneistoff Cotrimoxazol bezeichnet die feste Kombination der beiden antibiotischen Wirkstoffe Sulfamethoxazol und Trimethoprim im Verhältnis 5 zu 1.</p>                                     |
| <b>Referenzbereich</b>         | <p>Sulfamethoxazol</p> <p>Therapeutisch. 100-150 µg/ml</p> <p>Kritisch ab: 200 µg/ml</p> <p>Der therapeutische Bereich bezieht sich auf den Spitzenspiegel 2 bis 3 Std. nach Einnahme.</p> <p>Trimethoprim</p> <p>Therapeutisch: 4-10 µg/ml</p> |

|                            |                                             |
|----------------------------|---------------------------------------------|
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Cotrim-ratiopharm®<br>Eusaprim®<br>Kepinol® |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                          |

## Cyclosporin A

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | EDTA-Blut: 0,5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 6 bis 20 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Referenzbereich</b>     | <p>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.</p> <p>Gemäß Clinical Medication Guidelines For Solid Organ Transplants 2021 gelten folgende therapeutische Bereiche (jeweils Talspiegel):</p> <p><b>Nach Nierentransplantation (Tal- bzw. C2-Spiegel)</b><br/> Bis 1 Monat: 300-350 ng/ml bzw. 1300 ng/ml<br/> 1 bis 2 Monate: 250-300 ng/ml bzw. 1100 ng/ml<br/> 3 bis 6 Monate: 150-250 ng/ml bzw. 800-900 ng/ml<br/> 7 bis 12 Monate: 125-200 ng/ml bzw. 700 ng/ml<br/> Über 12 Monate: 75-125 ng/ml bzw. 450-600 ng/ml</p> <p><b>Kinder (orientierend)</b><br/> Bis 1 Monat: 200-250 ng/ml<br/> 1 bis 2 Monate: 150-200 ng/ml<br/> 2 bis 3 Monate: 100-150 ng/ml<br/> Über 3 Monate: 80-100 ng/ml</p> <p><b>Nach Lebertransplantation</b><br/> Bis 3 Monate: 200-250 ng/ml<br/> 4 bis 12 Monate: 150-200 ng/ml<br/> Über 12 Monate: 100-125 ng/ml</p> <p><b>Nach Lungentransplantation</b><br/> Bis 1 Monat: 275-300 ng/ml<br/> 1 bis 3 Monate: 250-275 ng/ml<br/> 4 bis 6 Monate: 200-250 ng/ml<br/> 7 bis 12 Monate: 150-200 ng/ml<br/> Über 12 Monate: 125-150 ng/ml</p> <p><b>Nach Herztransplantation (C2-Spiegel)</b><br/> Bis 1 Monat: 1200-1400 ng/ml<br/> 2 bis 3 Monate: 1000-1200 ng/ml<br/> 4 bis 5 Monate: 800-1100 ng/ml<br/> 6 bis 12 Monate: 700-1000 ng/ml<br/> 13 bis 24 Monate: 600-800 ng/ml<br/> Über 24 Monate: 400-600 ng/ml</p> |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Immunosuprin®<br>Sandimmun®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

|                     |                                                                                      |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/ Multi Drug Resistance Protein 1 (MDR1). |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                   |

## Cyproteronacetat

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Referenzbereich</b>     | <p>Für Cyproteronacetat (CPA) sind keine validen therapeutischen Bereiche definiert.</p> <p>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.</p> |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Androcur®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

## Dantrolen

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Referenzbereich</b>     | <p>Für Dantrolen sind keine validen therapeutischen Bereiche definiert.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Dantamacrin®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

## Dapson

|                        |                                                                            |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,2 ml                                                              |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                   |
| <b>Referenzbereich</b> | Therapeutisch: 0,5-5,0 µg/ml                                               |
| <b>Anmerkung</b>       | Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/ N-Acetyltransferase 2 (NAT2). |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                         |

## Dexamethason

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum; 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Referenzbereich</b>     | <p>Therapeutisch: 50-265 ng/ml</p> <p>Der angegebene Bereich ist dem Standardwerk Clarke's Analysis of Drugs and Poisons (4th Edition) entnommen und orientierend zu verstehen.</p> <p>Nach intramuskulärer Gabe werden maximale Serumkonzentrationen nach etwa einer Stunde erreicht.</p> <p>Nach intravenöser Applikation von Dexamethason werden nach 4 Stunden maximale Liquorspiegel gemessen, die etwa ein Sechstel der gleichzeitigen Serumkonzentration betragen.</p> <p>Wie für alle Glucocorticoide geltend ist die Wirkdauer deutlich länger als die Verweilzeit im Serum.</p> <p>Im Rahmen des Dexamethason- Hemmtests zum Ausschluss eines Cushing-Syndroms sollten zur sicheren Supprimierung des Cortisols morgendliche Dexamethason-Konzentrationen &gt;2 ng/ml erreicht werden. Üblicherweise werden nach abendlicher Einnahme von 1 mg Dexamethason morgendliche Konzentrationen von im Mittel 4,5 ng/ml erreicht.</p> |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Dexagalen®<br>Fortecortin®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

## Diazepam

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum; 0,2 ml<br>Versand bevorzugt tiefgefroren                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 24 bis 48 Std. (Diazepam)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Referenzbereich</b>     | <p><b>Summe aus Diazepam, Desmethyldiazepam, Temazepam und Oxazepam:</b></p> <p>Therapeutisch: 100-2.500 ng/ml</p> <p>Kritisch ab 3.000 ng/ml</p> <p>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Valium®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Anmerkung</b>           | <p>Diazepam ist selbst pharmakologisch aktiv und wird zu den ebenfalls pharmakologisch aktiven Metaboliten Desmethyldiazepam, Temazepam und Oxazepam metabolisiert, woraus insgesamt eine lange Halbwertszeit resultiert.</p> <p>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.</p> <p>(Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich)</p> <p>Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P 450, CYP2C19.</p> |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

## Diclofenac

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum; 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 1 bis 2 Std.                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Referenzbereich</b>     | <p>Therapeutisch: 0,5 - 3 µg/ml</p> <p>Kritisch ab 60 µg/ml</p> <p>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.</p> |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Voltaren®                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Anmerkung</b>           | Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C9.                                                                                                                                                                             |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                             |

## Digitoxin

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum oder Plasma: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>             | ECLIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Referenzbereich</b>     | <p>Therapeutisch: 10-25 ng/ml</p> <p>Toxisch ab 25-30 ng/ml</p> <p>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.</p> <p>Die Spiegelbestimmung sollte als Talspiegel direkt vor der nächsten Einnahme und erstmals vier bis fünf Wochen nach Therapiebeginn erfolgen.</p> |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Digimerck®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

## Digoxin

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

| Dihydrocodein              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 3 bis 4 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Referenzbereich</b>     | Für Dihydrocodein liegt kein valider therapeutischer Bereich vor.<br>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. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | DHC Mundipharma®<br>Paracodin®                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

| Dikaliumclorazepat             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b>     | 2 Std. (Dikaliumclorazepat)<br>50-90 Std. (Desmethyldiazepam)                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Mitbestimmter Metabolit</b> | Dikaliumclorazepat als Desmethyldiazepam                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Referenzbereich</b>         | Desmethyldiazepamspiegel bei Gabe von Dikaliumclorazepat<br>Therapeutisch: 120-800 ng/ml<br>Kritisch ab 1500 ng/ml<br><i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i>                                                                                 |
| <b>Auswahl Medikamente</b>     | Tranxilium® (Dikaliumclorazepat)                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Anmerkung</b>               | 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.) |
| <b>Akkreditiert</b>            | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

| Dimethylfumarat als Monomethylfumarat |                                                                              |
|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                       | Serum: 0,2 ml                                                                |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b>            | ca. 10 min (Dimethylmethylfumarat)<br>ca. 1 Std. (Monomethylfumarat)         |
| <b>Methode</b>                        | LC-MS/MS                                                                     |
| <b>Referenzbereich</b>                | 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. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Tecfidera®                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Anmerkung</b>           | Dimethylfumarat wird innerhalb weniger Minuten zum aktiven Metaboliten Monomethylfumarat hydrolysiert und ist selbst nicht nachweisbar.                                                                             |

| Diphenhydramin             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 10-30 ng/ml<br>Kritisch ab: 60 ng/ml<br>Toxisch ab: 5000 ng/ml<br>Der angegebene Therapeutische Bereich ist der AGNP 2017 entnommen und bezieht sich auf die Anwendung als Schlafmittel.<br>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. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Betadorm®<br>Vivinox®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

| Doxepin                        |                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b>     | 15 bis 20 Std.                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Mitbestimmter Metabolit</b> | Nordoxepin                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Referenzbereich</b>         | Summe aus Doxepin und Nordoxepin<br>Therapeutisch 50-150 ng/ml<br>Kritisch ab 300 ng/ml<br><i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</i>                                      |
| <b>Auswahl Medikamente</b>     | Aponal®<br>Mareen®                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Anmerkung</b>               | 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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 2: TDM empfohlen) |

|                     |                                                                                |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
|                     | Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C19 und CYP2D6. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                             |

### Doxycyclin

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml, gekühlt                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Referenzbereich</b>     | 3-5,5 µg/ml (Spitzenspiegel)<br>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.<br>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. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Doxakne®<br>Ligosan®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

### Doxylamin

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 50-100 ng/ml<br>Kritisch ab: 320 ng/ml<br>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.<br>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.<br>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. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Hoggar Night®<br>Wick MediNait®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

### Dronedaron

|                            |                                                                                                                      |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                        |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 25 bis 30 Std. (Dronedaron)<br>20 bis 25 Std. (Debutyldronedaron)<br>Vollständige Elimination innerhalb von 2 Wochen |

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Mitbestimmter Metabolit</b> | Debutyldronedaron                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Referenzbereich</b>         | 80-150 ng/ml<br>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. |
| <b>Auswahl Medikamente</b>     | MULTAQ®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Akkreditiert</b>            | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

### Duloxetin

|                            |                                                                    |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                      |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 9-19 h                                                             |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                           |
| <b>Referenzbereich</b>     | therapeutisch: 30-120 ng/ml<br>toxisch: ab 240 ng/ml               |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | ARICLAIM®<br>CYMBALTA®<br>DuloxeHEXAL®<br>YENTREVE®                |
| <b>Anmerkung</b>           | Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6. |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                 |

### Escitalopram

|                            |                                                                     |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                       |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 15,5-37,1 h                                                         |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                            |
| <b>Referenzbereich</b>     | therapeutisch: 15-80 ng/ml<br>toxisch: ab 160 ng/ml                 |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | CipraleX®                                                           |
| <b>Anmerkung</b>           | Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C19. |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                  |

### Eslicarbazepin

|                 |               |
|-----------------|---------------|
| <b>Material</b> | Serum: 0,2 ml |
|-----------------|---------------|

|                            |                                                                                                                                                               |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                      |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 10-35 µg/ml<br>Kritisch ab 70 µg/ml<br><br>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017 |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Zebinix®                                                                                                                                                      |
| <b>Anmerkung</b>           | Eslicarbazepin ist das Prodrug von 10-OH-Oxcarbazepin.                                                                                                        |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                            |

## Ethambutol

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml tiefgefroren                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 2 bis 6 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 2-6 µg/ml<br>Achtung: Die therapeutischen Bereiche beziehen sich auf eine Blutentnahme 2 Std nach Einnahme (Maximalspiegel).<br><br>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.<br><br>Laut Fachinformation des Herstellers wirken Serumkonzentrationen von 6-8 µg/ml und darüber bakterizid, geringere Konzentrationen zeigen bakteriostatische Wirksamkeit.<br><br><i>*Alsultan &amp; Peloquin. Therapeutic drug monitoring in the treatment of tuberculosis: an update. Drugs. 2014 Jun;74(8):839-54</i> |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | EMB-Fatol®<br>Myambutol®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Anmerkung</b>           | Ethambutol ist Teil des Tuberkulostatika-Panels; medikamentöse Therapie bei Tuberkulose.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

## Ethosuximid

|                            |                                                      |
|----------------------------|------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                        |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 30-60 h                                              |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                             |
| <b>Referenzbereich</b>     | therapeutisch: 40-100 µg/ml<br>toxisch: ab 120 µg/ml |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Petnidan®<br>Suxilep®                                |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                   |

## Etoricoxib

|                            |                                                                                                                    |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                      |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                           |
| <b>Referenzbereich</b>     | Gemäß Fachinformation werden im Steady State Spitzenspiegel nach 1 bis 2 Stunden von im Mittel 3,6 µg/ml erreicht. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | ARCOXIA®                                                                                                           |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                 |

## Everolimus

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | EDTA-Blut: 0,5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | ca. 30 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Referenzbereich</b>     | Gemäß TDM of Everolimus: A Consensus Report 2016 gelten folgende therapeutische Bereiche (jeweils Talspiegel):<br><br><b>Nach Nierentransplantation:</b><br>3-8 ng/ml in Kombination mit dosisreduziertem Cyclosporin A oder Tacrolimus, Basiliximab und Glucocortikoiden<br><br><b>Nach Lebertransplantation:</b><br>3-8 ng/ml in Kombination mit Tacrolimus<br><br><b>Nach Herztransplantation:</b><br>3-8 ng/ml in Kombination mit dosisreduziertem Cyclosporin A<br>5-10 ng/ml in Kombination mit Mycophenolat und Glucocortikoiden<br><br><b>Nach Lungentransplantation:</b><br>3-8 ng/ml in Kombination mit einem Calcineurin-Inhibitor<br><br>Für Talspiegel >10 ng/ml wurden gehäuft unerwünschte Wirkungen beschrieben. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Afinitor®<br>Certican®<br>Votubia®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Anmerkung</b>           | Maximale Plasmaspiegel werden nach 1,5 bis 2 Std. erreicht, der Steady State nach 4 bis 7 Tagen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

## Felbamat

|                            |                                                     |
|----------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                       |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 15-23 Std.                                          |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                            |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 30-80 µg/ml<br>Kritisch ab 100 µg/ml |



Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Taloxa®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 3: TDM nützlich) |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

## Fenfluramin

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Mitbestimmter Metabolit</b> | Norfenfluramin                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>therapeutischer Bereich</b> | <p><b>Fenfluramin</b></p> <p>Therapeutisch: 15-100 ng/ml<br/>Kritisch ab 240 ng/ml</p> <p>Für Fenfluramin ist aufgrund der ausgeprägten interindividuellen Variabilität und Kinetik kein einheitlicher therapeutischer Bereich festgelegt.</p> <p>Laut Literatur finden sich für die Mehrheit der gut eingestellten Patienten Konzentrationen &lt;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.</p> <p>Der Steady-State wird innerhalb von 5 Tagen erreicht.</p> <p>Hinweis: Unter Komedikation mit Stiripentol finden sich durch einen verminderten Abbau signifikant höhere Fenfluramin- bzw. niedrigere Norfenfluraminspiegel.</p> <p><b>Norfenfluramin</b></p> <p>Therapeutisch: 12-52 ng/ml</p> <p>Norfenfluramin ist der pharmakologisch aktive Hauptmetabolit.</p> <p>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.</p> |
| <b>Akkreditiert</b>            | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

## Fentanyl

|                                |               |
|--------------------------------|---------------|
| <b>Material</b>                | Serum, 0,5 ml |
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS      |
| <b>Mitbestimmter Metabolit</b> | Norfentanyl   |

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Referenzbereich</b> | <p><b>Fentanyl:</b></p> <p>0,5-3 ng/ml<br/>Kritisch ab: 7 ng/ml</p> <p>Konzentrationen oberhalb 2 ng/ml sind mit einem häufigeren Auftreten einer Atemdepression assoziiert.</p> <p><b>Norfentanyl:</b></p> <p>Norfentanyl ist der unwirksame, aber länger nachweisbare Hauptmetabolit.</p> <p>Für Norfentanyl sind keine therapeutischen Bereiche definiert. Die Bestimmung dient als informativer Parameter der ergänzenden Einschätzung des Fentanylspiegels hinsichtlich Compliance, Metabolisierung usw.</p> |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

## Flecainid

|                            |                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 10 bis 20 Std.                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Referenzbereich</b>     | <p>Therapeutisch: 0,3-1,0 µg/ml<br/>Kritisch ab 2,0 µg/ml</p> <p>Die Literatur beschreibt eine nahezu vollständige Unterdrückung ventrikulärer Extrasystolen bei geringer Rate unerwünschter Wirkungen für Konzentrationen um 0,7 µg/ml.</p> |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Tambacor®                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Anmerkung</b>           | Siehe auch Molekularagentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.                                                                                                                                                                          |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                           |

## Fluconazol

|                            |                                                                                                                                                                  |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                    |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 30 Std.                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                         |
| <b>Referenzbereich</b>     | <p>10-15 µg/ml (Talspiegel)</p> <p>Gemäß Literatur sollte der Talspiegel erstmalig 5 Tage nach Therapiebeginn bzw. einer Dosisanpassung kontrolliert werden.</p> |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | <p>Diflucan®</p> <p>Flucoderm®</p> <p>Flunazul®</p>                                                                                                              |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                               |

## Flucytosin

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 6 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Referenzbereich</b>     | 20-40 µg/ml (Talspiegel)<br>Gemäß Literatur sollte der Talspiegel erstmalig 3 Tage nach Therapiebeginn bzw. einer Dosisanpassung kontrolliert werden.<br>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. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Ancotil®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

## Flunitrazepam

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml<br>Versand bevorzugt tiefgefroren                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 10 bis 30 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch:<br>6 - 12 ng/ml (zur Sedierung)<br>12 - 15 ng/ml (als Schlafmittel)<br>Kritisch ab 50 ng/ml<br><br>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.                                                                                                                                                                   |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Rohypnol®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich)<br><br>Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C19. |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

## Fluoxetin

|                                |                                                                |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum: 0,2 ml                                                  |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b>     | 4 bis 6 Tage (Fluoxetin)<br>4 bis 16 Tage (Desmethylfluoxetin) |
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS                                                       |
| <b>Mitbestimmter Metabolit</b> | Desmethylfluoxetin                                             |
| <b>Referenzbereich</b>         |                                                                |

### Summe aus Fluoxetin und Desmethylfluoxetin:

Therapeutisch: 120-500 ng/ml

Kritisch ab 1000 ng/ml

Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | Fluoxetin und insbesondere Desmethylfluoxetin sind sehr potente und langanhaltende Inhibitoren von CYP2D6.<br><br>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)<br><br>Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C9 und CYP2D6. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

## Flupentixol

|                            |                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 20 bis 40 Std.                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 0,5-5 ng/ml<br>Kritisch ab 15 ng/ml<br><br>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.                                                   |
|                            | 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. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Fluanxol®                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                               |

## Fluphenazin

|                            |                                                   |
|----------------------------|---------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                     |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 10-18 h                                           |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                          |
| <b>Referenzbereich</b>     | therapeutisch: 1-10 ng/ml<br>toxisch: ab 15 ng/ml |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Lyogen®                                           |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                |

| Flupirtin                  |                                                       |
|----------------------------|-------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                         |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 15 Std.                                               |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                              |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 0,5 - 1,5 µg/ml<br>Kritisch ab 4 µg/ml |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Katadolon®<br>Trancolong®                             |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                    |

| Flurazepam                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b>     | 2 bis 3 Std. (Flurazepam)<br>47 bis 100 Std. (Desalkylflurazepam)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Mitbestimmter Metabolit</b> | Flurazepam als Desalkylflurazepam                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Referenzbereich</b>         | Therapeutisch: 75-165 ng/ml<br>Kritisch ab 330 ng/ml<br><i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</i><br><br><b>Hinweis:</b> 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. |
| <b>Auswahl Medikamente</b>     | Dalmadorm®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Anmerkung</b>               | 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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich)                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Akkreditiert</b>            | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

| Fluvoxamin                 |                                                      |
|----------------------------|------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,5 ml, Versand lichtgeschützt und gefroren   |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 21-43 Std.                                           |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                             |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 60-230 ng/ml<br>Kritisch ab 500 ng/ml |

*Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.*

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Fevarin®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Anmerkung</b>           | Fluvoxamin ist ein potenter Inhibitor von CYP1A2 und CYP2C19, wobei eine maximale Hemmung bei 60 ng/ml beobachtet wird.<br><br>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)<br><br>Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP1A2 und CYP2D6. |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

| Gabapentin                 |                                                   |
|----------------------------|---------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                     |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 5-7 h                                             |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                          |
| <b>Referenzbereich</b>     | therapeutisch: 2-20 µg/ml<br>toxisch: ab 25 µg/ml |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | GabaLiquid GeriaSan®<br>Neurontin®                |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                |

| Gentamicin                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml<br>Stabilität 7 Tage bei 2 - 8 °C, 1 Monat bei -20 °C                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>             | KIMS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Referenzbereich</b>     | <2 µg/ml (Talspiegel)<br>5-12 µg/ml (Spitzen Spiegel)<br><br>Konzentrationsbestimmungen von Gentamicin sollten frühestens nach Erreichen des Steady-State nach 3 bis 5 Dosen und dann alle 3 Tage erfolgen. Zur Bestimmung des Spitzenpiegels sollte das Blut etwa 30 min. nach Ende einer Kurzinfusion bzw. 1 Std. nach i. m. Gabe entnommen werden. Der angegebene Spitzenpiegel 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 Spitzenpiegel von mindestens 32 µg/ml angestrebt werden.<br>Unter einmal täglicher Gabe sollte der Spitzenpiegel zwischen 20 und 30 µg/ml liegen.<br>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. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Gentamicin-ratiopharm®<br>InfectoGenta ®<br>Refobacin®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

## Haloperidol

|                            |                                                                                                                                                                          |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,5 ml                                                                                                                                                            |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 10-35 h                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                 |
| <b>Referenzbereich</b>     | therapeutisch: 1-10 ng/ml<br>toxisch: ab 15 ng/ml<br><br>Unter Langzeitbehandlung mit hohen Dosen werden durch adaptive Rezeptorveränderungen höhere Spiegel akzeptiert. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Haldol®                                                                                                                                                                  |
| <b>Anmerkung</b>           | Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP1A2 und CYP2D6.                                                                                            |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                       |

## Hydrochlorothiazid

|                            |                                                                                                                                                                 |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                        |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 70-490 ng/ml<br>Laut Fachinformation finden sich 1 bis 5 Std. nach Einnahme von 12,5 bis 100 mg HCT Serumkonzentrationen im angegebenen Bereich. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Esidrix®<br>Dytide®                                                                                                                                             |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                              |

## Hydrocodon

|                            |                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Referenzbereich</b>     | Für Hydrocodon liegt kein valider therapeutischer Bereich vor.<br>Gemäß Fachinformation werden nach Einnahme von 10 mg Hydrocodon nach 1 bis 2 Std. nach Einnahme Spitzenspiegel von etwa 23 ng/ml gefunden. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | DICODID®                                                                                                                                                                                                     |

## Hydromorphon

|                 |               |
|-----------------|---------------|
| <b>Material</b> | Serum: 0,2 ml |
| <b>Methode</b>  | LC-MS/MS      |

|                            |                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Referenzbereich</b>     | In der Literatur wird eine ausreichende Schmerzstillung für Konzentrationen >4 ng/ml beschrieben.<br>Gemäß Fachinformation werden 1 Std. nach Einnahme von 8 mg Hydromorphon Spitzenspiegel von 5,5 ng/ml gefunden. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Palladon®<br>Dilaudid®                                                                                                                                                                                              |
| <b>Anmerkung</b>           | Hydromorphon ist ein aktiver Metabolit von Morphin, Codein und Dihydrocodein.                                                                                                                                       |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                  |

## Hydroxychloroquin

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: >400<br>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.<br>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. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Quensyl®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

## Hydroxyzin

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Mitbestimmter Metabolit</b> | Cetirizin                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Referenzbereich</b>         | 30-90 ng/ml<br>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.<br>Nach einer intramuskulären Einzeldosis von 50 mg betragen die Spitzenwerte etwa 65 ng/ml. |
| <b>Auswahl Medikamente</b>     | Atarax®<br>Vistaril®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

## Ibuprofen

|                 |               |
|-----------------|---------------|
| <b>Material</b> | Serum: 0,2 ml |
|-----------------|---------------|

|                            |                                                                               |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 2 bis 3 Std.                                                                  |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                      |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 10-50 µg/ml<br>Kritisch ab 100 µg/ml                           |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Aktren®<br>Dolormin®<br>Neuralgin®                                            |
| <b>Anmerkung</b>           | Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C8 und CYP2C9. |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                            |

## Imatinib

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: >1000 ng/ml (Talspiegel)<br>Kritisch ab 3000 ng/ml<br>Ab einem Talspiegel von >3000 ng/ml wird in der Literatur ein gehäuftes Auftreten von Neutropenien beschrieben.<br>Eine Spiegelbestimmung sollte im Steady State frühestens nach 28 Tagen Einnahme erfolgen. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Glivec®                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                |

## Imipramin

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 11 bis 25 Std. (Imipramin)<br>15 bis 18 Std. (Desipramin)                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Referenzbereich</b>     | <b>Summe aus Imipramin und Desipramin</b><br>Therapeutisch: 175-300 ng/ml<br>Kritisch ab 300 ng/ml<br><br>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.                                                                                                                                |
| <b>Anmerkung</b>           | Der Hauptmetabolit Desipramin ist pharmakologisch hochwirksam.<br><br>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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 1: TDM dringend empfohlen) |

Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP1A2, CYP2C19 und CYP2D6.

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indometacin</b>         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>            | Serum 0,2 ml<br>Versand bevorzugt tiefgefroren                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 3 bis 11 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 0,3 - 3 µg/ml<br>Kritisch ab 5 µg/ml<br>Toxisch ab 100 µg/ml<br>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. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Indomet-ratiopharm®                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Anmerkung</b>           | Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C9.                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

## Infliximab

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>         | FIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>5-10 µg/ml</b><br>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.<br>Entzündliche Darmerkrankungen: 7-10 µg/ml<br>Rheumatoide Arthritis: 3-7 µg/ml<br>Spondyloarthritis: >7 µg/ml<br>Plaque-Psoriasis: >5 µg/ml |
| <b>Anmerkung</b>       | Bei Messung subtherapeutischer Konzentrationen im Steady State sollte die Bestimmung von Anti-Drug-Antikörper (ADA) erfolgen.<br>Siehe auch Infliximab Antikörper.                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

## Infliximab Antikörper

|                 |             |
|-----------------|-------------|
| <b>Material</b> | Serum: 1 ml |
| <b>Methode</b>  | FIA         |

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Referenzbereich</b> | 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.<br>Ein niedriger, im Verlauf eher abnehmender Titer spricht für transiente Antikörper, eine Anpassung der Therapie ist für gewöhnlich nicht indiziert. |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### Isavuconazol

|                            |                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                              |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | Mehrere Tage                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Referenzbereich</b>     | >1 µg/ml (Talspiegel)<br>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. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Cresemba®                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                         |

### Isoniazid

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum: 0,2 ml, tiefgefroren                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b>     | Schnellinaktivierer: 1 Std.<br>Langsaminaktivierer: 3 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Mitbestimmter Metabolit</b> | <b>Acetylisoniazid</b><br>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.<br><b>Acetylisoniazid/Isoniazid-Ratio</b><br>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.<br><i>Hinweis: Die Daten der Literatur gelten für eine Blutentnahme 2 Std. nach Einnahme.</i><br>Langsam-Acetylierer: Median 0,3<br>Intermediär-Acetylierer: Median 1<br>Schnell-Acetylierer: Median 2<br><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><br>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). |

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Referenzbereich</b> | Therapeutisch: 3-6 µg/ml<br>Achtung: Die therapeutischen Bereiche beziehen sich auf eine Blutentnahme 2 Std nach Einnahme (Maximalspiegel).<br>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.<br>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.<br><i>*Alsultan &amp; Peloquin. Therapeutic drug monitoring in the treatment of tuberculosis: an update. Drugs. 2014 Jun;74(8):839-54</i> |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                            |                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Auswahl Medikamente</b> | ISOZID®                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Anmerkung</b>           | Isoniazid und Acetylisoniazid inkl. der berechneten Ratio sind Teil des Tuberkulostatika-Panels; medikamentöse Therapie bei Tuberkulose.<br>Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/ N-Acetyltransferase 2. |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                             |

### Itraconazol

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 24 bis 36 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Referenzbereich</b>     | Prophylaxe: 0,5 - 4 µg/ml (Talspiegel)<br>Therapie: 1 - 4 µg/ml (Talspiegel)<br>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. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Itraderm®<br>Sempera®<br>SIROS®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.                                                                                              |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

### Ketamin

|                        |               |
|------------------------|---------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,2 ml |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS      |
| <b>Referenzbereich</b> |               |

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                            | <p>Generelle Anästhesie (intravenös): 1200-1400 ng/ml</p> <p>Analgesie (intravenös): 40-150 ng/ml</p> <p>Antidepressiv: um 185 ng/ml</p> <p>Das Erwachen aus der Anästhesie erfolgt laut Literatur etwa bei Unterschreiten von 1000 ng/ml.</p> <p>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.</p> |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Ketanest®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

## Ketoprofen

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 2 bis 4 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Referenzbereich</b>     | <p>Therapeutisch: 1 - 14 µg/ml</p> <p>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.</p> <p>Laut Literatur wird eine zuverlässige Analgesie bei Konzentrationen &gt;9 µg/ml erreicht.</p> |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Gabrilin®                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

## Lacosamid

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 10-15 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Referenzbereich</b>     | <p>therapeutisch: 1,0-10 µg/ml</p> <p>kritisch: ab 20 µg/ml</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Vimpat®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Anmerkung</b>           | <p>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.</p> <p>(Empfehlung AGNP Stufe 3: TDM nützlich)</p> |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

## Lamotrigin

|                            |                 |
|----------------------------|-----------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml   |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 14 bis 104 Std. |

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Referenzbereich</b>     | <p><i>Als Antikonvulsivum:</i></p> <p>Therapeutisch: 3-15 µg/ml</p> <p>Kritisch ab 20 µg/ml</p> <p><i>Als Stimmungsaufheller:</i></p> <p>Therapeutisch: 1-6 µg/ml (Spiegel sollte über 3,25 µg/ml liegen)</p> <p>Kritisch ab 20 µg/ml</p> <p><i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i></p> |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Lamictal®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

## Leflunomid als Teriflunomid

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | <p>Serum oder Plasma (EDTA bzw. Heparin): 0,2 ml</p> <p>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.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b>     | ca. 2 Wochen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Mitbestimmter Metabolit</b> | Gemessen wird der aktive Metabolit Teriflunomid (HMR 1726 bzw. A77 1726).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Referenzbereich</b>         | <p>&gt;16 µg/ml</p> <p>Für ein gutes Ansprechen in der Therapie der rheumatoiden Arthritis sollten nach van Roon et al. (2005) Serumkonzentrationen &gt;16 µg/ml erreicht werden.</p> <p>Für hiervon abweichende Indikationen wie die Therapie der BK-Virusnephropathie bei nierentransplantierten Patienten werden deutlich höhere Konzentrationen &gt;40 µg/ml empfohlen. In der Literatur werden schwere unerwünschte Wirkungen wie Hämolyse und Thrombosen für Konzentrationen um 70 µg/ml beschrieben.</p> <p><b>Kinderwunsch bzw. geplante Schwangerschaft</b></p> <p>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.</p> |
| <b>Auswahl Medikamente</b>     | <p>Arava®</p> <p>Leflunomid ratiopharm®</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Akkreditiert</b>            | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

## Levetiracetam

|                 |               |
|-----------------|---------------|
| <b>Material</b> | Serum: 0,2 ml |
|-----------------|---------------|

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 10-40 µg/ml<br>Kritisch ab 50 µg/ml<br><br>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. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Keppra®<br>Kevesy<br>Levetiragamma®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich)                                                                                   |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

### Levodopa (L-Dopa)

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum: 0,2 ml, Versand tiefgefroren                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b>     | ca. 1 Std, deutlich länger bei Komedikation mit Carbidopa oder Benserazid                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>                 | HPLC                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Mitbestimmter Metabolit</b> | Auf Wunsch:<br>Hauptmetabolit <b>3-O-Methyldopa</b> (Synonym: Oximethyl-DOPA)<br>Unter Therapie mit L-DOPA kann ein therapeutischer Bereich von 3,3 - 47,3 µmol/l verwendet werden.                                                                                                                             |
| <b>Referenzbereich</b>         | Therapeutisch: 0,9–2,0 µg/ml<br>Kritisch ab 5 µg/ml<br><br>Der therapeutische Bereich bezieht sich auf eine Blutentnahme 1 Stunde nach Einnahme von 250 mg Levodopa in Kombination mit Carbidopa.<br><i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i> |
| <b>Auswahl Medikamente</b>     | Madopar®                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Anmerkung</b>               | 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.                                                                             |
| <b>Akkreditiert</b>            | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

### Levomepromazin

|                            |                |
|----------------------------|----------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml  |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 16 bis 78 Std. |

|                            |                                                        |
|----------------------------|--------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                               |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 30 - 160 ng/ml<br>Kritisch ab 320 ng/ml |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Neurocil®                                              |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                     |

### Lidocain

|                            |                                                                          |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                            |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 1 Std.                                                                   |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                 |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 1,4-5 µg/ml<br>Kritisch ab 6 µg/ml<br>Toxisch ab 10 µg/ml |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Xylocain®<br>Xyclocitin®<br>Xycloneural®                                 |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                       |

### Linezolid

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Referenzbereich</b> | Therapeutisch: 2 - 7 mg/l (Talspiegel)<br>Kritisch ab: 10 mg/l<br><br>Für Talspiegel >7 mg/l wurden gehäuft Thrombozytopenien beschrieben.<br>Ziel ist, eine Konzentration oberhalb der minimalen Hemmkonzentration aufrechtzuerhalten (PK/PD-Zielbereich: 100%FT > MHK).<br>Gemäß EUCAST liegen für Linezolid die Grenzwerte der MHK für sensibel getestete Staphylokokken sowie für Enterokokken bei ≤4 mg/l. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

### Lithium

|                                |                                                                                      |
|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum: 1 ml<br>Stabilität: 1 Tag bei 20-25 °C, 7 Tage bei 2-8 °C, 6 Monate bei -20°C |
| <b>Methode</b>                 | Farbtest am Roche COBAS c701                                                         |
| <b>therapeutischer Bereich</b> | Therapeutisch: 0,6-1,2 mmol/l<br>Toxisch ab: 2,0 mmol/l                              |



|                            |                                      |
|----------------------------|--------------------------------------|
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Hypnorex®<br>Lithiofor®<br>Quilonum® |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                   |

## Lorazepam

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml<br>Versand bevorzugt tiefgefroren                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 12 bis 16 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 30 - 100 ng/ml<br>Kritisch ab 300 ng/ml<br><br>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017                                                                                                                                         |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Tavor®                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich) |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

## Lormetazepam

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 8 bis 14 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 2-10 ng/ml<br>Kritisch ab 100 ng/ml<br><br>Der therapeutische Bereich bezieht sich auf eine Blutentnahme bis zu 90 min. nach Einnahme.<br><br>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.                                            |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Loretam®<br>Noctamid®<br>Sedalam®                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich) |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

## Maprotilin

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 20 bis 58 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 75 - 130 ng/ml<br>Kritisch ab 220 ng/ml<br><br><i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</i>                                                                                                                                            |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Ludiomil®                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 2: TDM empfohlen)<br>Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6. |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

## Mebendazol

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: >0,1 µg/ml<br><br>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. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Surfont®<br>Vermox®                                                                                                                                                                                                                                                   |

## Medazepam

|                            |                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 2-5 h                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Referenzbereich</b>     | <b>Summe aus Desmethyldiazepam, Temazepam und Oxazepam:</b><br>therapeutisch:200-2.500 ng/ml<br>toxisch: ab 3.000 ng/ml<br><br>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017 |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Rudolet®                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Anmerkung</b>           |                                                                                                                                                                                                                                    |

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                     | <p>Medazepam wird rasch zu den pharmakologisch aktiven Desmethyldiazepam, Temazepam und Oxazepam metabolisiert.</p> <p>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.</p> <p>(Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich)</p> |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

### Meloxicam

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum; 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 20 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Referenzbereich</b>     | <p>Therapeutisch: 0,5 - 1,5 µg/ml</p> <p>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.</p> <p>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.</p> |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Mobec®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

### Melperon

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum; 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 4 bis 6 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Referenzbereich</b>     | <p>Therapeutisch: 30 - 100 ng/ml</p> <p>Kritisch ab 200 ng/ml</p> <p>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Anmerkung</b>           | <p>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-</p> <p>(Empfehlung AGNP Stufe 3: TDM nützlich)</p> |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

### Meropenem

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | <p>Serum: 0,2 ml, tiefgefroren</p> <p>Stabilität: 1 Std. bei 20-25 °C, 3 Tage bei -20 °C</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Referenzbereich</b> | <p>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.</p> <p><b>PK/PD Zielbereich:</b></p> <p>100%fT &gt;4x MHK</p> <p>Talspiegel/MHK ≥6 bei Pneumonie</p> <p>Talspiegel/MHK ≥2 bei Haut- und Weichteilinfektionen</p> <p>Bis zum Vorliegen der jeweiligen MHK kann orientierend ein Spiegel von 8-12 mg/l im Steady State verwendet werden.</p> <p>Kritisch ab 16 mg/l.</p> <p>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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>       | <p>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&gt;MHK). Meropenem weist praktisch keine Plasmaproteinbindung auf (&lt;2%), sodass die Konzentration an freier Substanz der Gesamtkonzentration entspricht.</p> <p>Ariano et al. beschrieben einen 80%-igen klinischen Behandlungserfolg bei &gt;75% T&gt;MHK. Für Intensivpatienten wurde in zahlreichen Studien eine Konzentration oberhalb der MHK für das gesamte Dosierungsintervall empfohlen.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

### Metamizol

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum; 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b>     | <p>15 min (Metamizol)</p> <p>2 bis 3 Std. (4-Methylaminoantipyrin)</p> <p>2 bis 5 Std. (4-Aminoantipyrin)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Mitbestimmter Metabolit</b> | <p>4-Methylaminoantipyrin</p> <p>4-Aminoantipyrin</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Referenzbereich</b>         | <p>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.</p> <p><b>4-Methylaminoantipyrin</b></p> <p>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.</p> |

#### 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.

|                            |                                        |
|----------------------------|----------------------------------------|
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Novalgin®<br>Novaminsulfon-ratiopharm® |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                     |

#### Metformin

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum; 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 0,1-2,5 µg/ml<br>Kritisch ab: 5 µg/ml<br>Toxisch ab: 45 µg/ml<br><br>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.<br>Serumkonzentrationen >5 µg/ml sind mit einem gehäuften Auftreten von Laktatazidosen assoziiert. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Diabesin®<br>Juformin®<br>Siofor®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

#### Methadon

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum; 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Mitbestimmter Metabolit</b> | EDDP (2-Ethylidin-1,5-dimethyl-3,3-diphenylpyrrolidin)<br>EDDP ist der Hauptmetabolit von Methadon.<br>Die Konzentration ist abhängig vom Metabolisierer-Typ und beträgt je nach Zeitpunkt der Blutentnahme erfahrungsgemäß etwa 1/10 der Methadonkonzentration.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Referenzbereich</b>         | Therapeutisch: 250-800 ng/ml<br><br>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.<br><br>Der Spitzenspiegel 3 bis 4 Std. nach Einnahme sollte <800 ng/ml (D,L-Methadon) liegen bzw. das Zweifache des Talspiegels nicht überschreiten.<br><br>Zu beachten ist die in der Literatur beschriebene sehr große interindividuelle Toleranz erhöhter Konzentrationen sowie Variabilität der Talspiegel.<br><br>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

|                     |                               |
|---------------------|-------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | siehe auch Suchtmittel/Drogen |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                            |

#### Methotrexat (MTX)

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum; 0,5 ml<br>Stabilität: 1 Tag bei 20-25°C, 14 Tage bei 2-8°C, 6 Monate bei -20°C                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>                 | EIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>therapeutischer Bereich</b> | <0,2 µmol/l<br><br>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.<br>Für Patienten mit eingeschränkter Elimination bzw. renaler Funktion wird ein Abfallen auf <0,05 µmol/l als sicherer angesehen.<br>Bei normaler MTX-Elimination sind in der Hochdosistherapie folgende Konzentrationen zu erwarten:<br>24 Std. nach Gabe: um 10 µmol/l<br>48 Std. nach Gabe: um 1 µmol/l<br>72 Std. nach Gabe: um 0,2 µmol/l<br><br>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).<br>Unter Anwendung von Glucarpidase als Notfallmedikation finden sich durch Kreuzreaktion mit Spaltprodukten falsch erhöhte Werte. |
| <b>Auswahl Medikamente</b>     | Bendatrexat®<br>Lantarel®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Akkreditiert</b>            | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

#### Methsuximid

|                            |                                                                                                                                                                        |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum; 0,2 ml                                                                                                                                                          |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 1-3 Std. (Methsuximid)<br>36-45 Std. (N-Desmethylmethsuximid)                                                                                                          |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                               |
| <b>Referenzbereich</b>     | therapeutisch: 10-40 µg/ml<br>kritisch: ab 45 µg/ml<br><br><i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</i> |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Petinutin®                                                                                                                                                             |

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | Bestimmt wird der pharmakologisch aktive Metabolit N-Desmethylmethsuximid.<br>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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 2: TDM empfohlen) |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

## Methylphenidat

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum: 0,2 ml<br>Versand bevorzugt tiefgefroren                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b>     | 2 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Mitbestimmter Metabolit</b> | <b>Ritalinsäure</b><br><br>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 Methylphenidat. Auf diese Weise dient die Bestimmung der Ritalinsäure als informativer Parameter der ergänzenden Einschätzung des Methylphenidatspiegels 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. |
| <b>Referenzbereich</b>         | <b>Kinder und Jugendliche</b><br>Therapeutisch: 6-26 ng/ml<br>Kritisch ab 50 ng/ml<br><br><b>Erwachsene</b><br>Therapeutisch: 12-79 ng/ml<br>Kritisch ab 50 ng/ml<br><br>Die therapeutischen Bereiche gelten bei Blutentnahme zwei Stunden nach Einnahme von 20 mg einer schnelfreisetzenden bzw. 4-6 Std. nach 40 mg einer retardierten Formulierung (Spitzenspiegel).<br><i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</i>                                                                                                                                                                          |
| <b>Auswahl Medikamente</b>     | Concerta®<br>Medikinet®<br>Ritalin®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Anmerkung</b>               | Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/Carboxylesterase 1.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Akkreditiert</b>            | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

## Methylprednisolon

|                 |               |
|-----------------|---------------|
| <b>Material</b> | Serum: 0,2 ml |
| <b>Methode</b>  | LC-MS/MS      |

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Referenzbereich</b>     | Für Methylprednisolon sind keine validen therapeutischen Bereiche definiert.<br>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.<br>Wie für alle Glucocorticoide geltend ist die Wirkdauer deutlich länger als die Verweilzeit im Serum. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Advantan®<br>Methylprednisolut®<br>Urbason®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

## Metoclopramid

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Referenzbereich</b>     | Für Metoclopramid sind keine validen therapeutischen Bereiche definiert.<br>Nach oraler Einnahme von 10 mg MCP in nicht retardierter Form werden Serumkonzentrationen um 50 ng/ml gefunden.<br>Bei Gabe von deutlich höheren Dosen, z. B zur Behandlung des durch Chemotherapie induzierten Erbrechens, werden Konzentrationen um 250 ng/ml erreicht. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | MCP®<br>Paspertin®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

## Metoprolol

|                            |                                                                     |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                       |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 3 bis 5 Std.                                                        |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                            |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch. 20-600 ng/ml                                         |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Beloc-Zok®<br>Lopresor®                                             |
| <b>Anmerkung</b>           | Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6. |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                  |

## Mianserin

|                            |                                                     |
|----------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                       |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 14 bis 33 Std.                                      |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                            |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 15-70 ng/ml<br>Kritisch ab 140 ng/ml |

Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017

|                     |                                                                    |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                 |

## Midazolam

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum; 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 1 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Referenzbereich</b>     | <p><b>Behandlung von Krampfanfällen</b>, bei Anwendung über Mundhöhle je nach Dosis folgende mittlere maximalen Serumspiegel:</p> <p>Dosis 2,5 mg (3 Mon-1 Jahr): 104 ng/ml</p> <p>Dosis 5,0 mg (1-5 Jahre): 148 ng/ml</p> <p>Dosis 7,5 mg (5-10 Jahre): 140 ng/ml</p> <p>Dosis 10 mg (10-18 Jahre): 87 ng/ml</p> <p><b>Anwendung als Narkotikum/Langzeitsedierung:</b></p> <p>Sedation: 50-100 ng/ml</p> <p>Amnesie: ca. 100 ng/ml</p> <p>zuverlässige Bewusstlosigkeit: 400-500 ng/ml</p> |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | BUCCOLAM®<br>Dormicum®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

## Milnacipran

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum; 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 5-8 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Referenzbereich</b>     | <p>therapeutisch: 100-150 ng/ml</p> <p>toxisch: ab 300 ng/ml</p> <p>Der therapeutische Bereich gilt für eine Einnahme von 100 mg täglich. Ggf. sind höhere Arzneistoffkonzentrationen notwendig.</p> <p>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</p> |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Joncia®<br>Ixel®<br>Salvella®                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Anmerkung</b>           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

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)

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

## Mirtazapin

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum; 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b>     | 20 bis 40 Std.                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Mitbestimmter Metabolit</b> | <p><b>Normirtazapin</b></p> <p>Für Normirtazapin sind keine therapeutischen Bereiche definiert. Die Bestimmung dient als informativer Parameter der ergänzenden Einschätzung des Mirtazapinspiegels hinsichtlich Compliance, Metabolisierung usw.</p> |
| <b>Referenzbereich</b>         | <p>Therapeutisch: 30-80 ng/ml</p> <p>Kritisch ab 160 ng/ml</p> <p>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</p>                                                                             |
| <b>Auswahl Medikamente</b>     | Remergil®<br>Mirtagamma®<br>Mirtazelon®                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Anmerkung</b>               | Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P 450, CYP2D6.                                                                                                                                                                                  |
| <b>Akkreditiert</b>            | ja                                                                                                                                                                                                                                                    |

## Moclobemid

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum; 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 2 bis 7 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Referenzbereich</b>     | <p>Therapeutisch 300–1000 ng/ml</p> <p>Kritisch ab 2000 ng/ml</p> <p>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Aurorix®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Anmerkung</b>           | <p>siehe auch unter Pharmakogenetik</p> <p>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.<br/>(Empfehlung AGNP Stufe 3: TDM nützlich)</p> |

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

## Morphin

|                        |                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Referenzbereich</b> | 10–100 ng/ml (Anwendung als Analgetikum)<br>50–200 ng/ml (Anwendung als Substitutionstherapeutikum)<br>Kritisch ab 100 ng/ml<br><i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i> |
| <b>Anmerkung</b>       | 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.            |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                         |

## Mycophenolsäure

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum: 0,2 ml<br>Bitte Monovette ohne Trenngel verwenden.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Mitbestimmter Metabolit</b> | Mycophenolsäure als aktiver Metabolit von Mycophenolatmofetil oder Mycophenolat-Natrium                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Referenzbereich</b>         | Gemäß <i>Consensus Report on Therapeutic Drug Monitoring of Mycophenolic Acid in Solid Organ Transplantation 2010</i> gelten folgende therapeutische Bereiche (jeweils Talspiegel):<br><b>Nach Nierentransplantation:</b><br>≥1,3 µg/ml in Kombination mit Cyclosporin A<br>≥1,9 µg/ml in Kombination mit Tacrolimus<br>Kinder:<br>1-3,5 µg/ml in Kombination mit Calcineurin-Inhibitor<br><b>Nach Lebertransplantation:</b><br>>1 µg/ml in Kombination mit Calcineurin-Inhibitor<br>>1,5 µg/ml in Monotherapie<br><b>Nach Herztransplantation:</b><br>2-3 µg/ml in Kombination mit Tacrolimus<br><b>Therapie von Autoimmunerkrankungen (z. B. SLE, Sjögren-Syndrom, Vaskulitis):</b><br>3-4,5 µg/ml Talspiegel 12 Std. nach Einnahme<br>Für Talspiegel >3,5 µg/ml wurden gehäuft unerwünschte Wirkungen beschrieben. |
| <b>Auswahl Medikamente</b>     | CellCept®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Akkreditiert</b>            | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

## Naproxen

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 10 bis 20 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 20-100 µg/ml<br>Kritisch ab 400 µg/ml<br>Gemäß Fachinformation liegt die therapeutisch wirksame Konzentration >15 µg/ml.<br>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. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Aleve®<br>Dolormin®                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Anmerkung</b>           | Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP1A2 und CYP2C9.                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                               |

## Nitrazepam

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml<br>Versand bevorzugt tiefgefroren                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 18 bis 30 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 30-100 ng/ml<br>Kritisch ab 200 ng/ml<br><br>Der therapeutische Bereich bezieht sich auf eine Blutentnahme bis zu 2 Stunden nach Einnahme.<br><br>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.                                      |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Mogadan®<br>Novanox®                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potenziell nützlich) |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

## Nordiazepam

|                            |                                                 |
|----------------------------|-------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml<br>Versand bevorzugt tiefgefroren |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 50 bis 90 Std.                                  |

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Referenzbereich</b> | Therapeutisch: 120-800 ng/ml<br>Kritisch ab 1500 ng/ml<br><br>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Anmerkung</b>       | Nordiazepam ist ein pharmakologisch aktiver Metabolit mehrerer therapeutisch gebräuchlicher Benzodiazepine wie Diazepam, Chlordiazepoxid, Clorazepat, Prazepam und Medazepam.<br>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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich.) |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

## Olanzapin

|                                |                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b>     | 30 bis 60 Std.                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Mitbestimmter Metabolit</b> | Desmethylolanzapin<br>Für Desmethylolanzapin sind keine therapeutischen Bereiche definiert. Die Bestimmung dient als informativer Parameter der ergänzenden Einschätzung des Olanzapinspiegels hinsichtlich Compliance, Metabolisierung usw. |
| <b>Referenzbereich</b>         | Therapeutisch: 20-80 ng/ml<br>Kritisch ab 100 ng/ml                                                                                                                                                                                          |
| <b>Auswahl Medikamente</b>     | ZYPREXA®                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Anmerkung</b>               | Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP1A2 und CYP2D6.                                                                                                                                                                |
| <b>Akkreditiert</b>            | ja                                                                                                                                                                                                                                           |

## Omeprazol

|                            |                                                                                                              |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,5 ml                                                                                                |
| <b>Methode</b>             | LCMS                                                                                                         |
| <b>Referenzbereich</b>     | Nach oraler Gabe von 40-80 mg Omeprazol werden nach ca. 10 Min. max. Serumspiegel von 0,8-4,4 mg/l erhalten. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Nexium®<br>Antra MUPS®                                                                                       |
| <b>Anmerkung</b>           | Fremdversand<br>Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C19.                          |

## Opipramol

|                            |                                                                    |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                      |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 6-12 h                                                             |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                           |
| <b>Referenzbereich</b>     | therapeutisch: 50-500 ng/ml<br>toxisch: ab 1000 ng/ml              |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Opipram®                                                           |
| <b>Anmerkung</b>           | Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6. |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                 |

## Oxaliplatin

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>         | ICP-MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Referenzbereich</b> | Laut Fachinformation werden nach Mehrfachgabe von 85 mg/m <sup>2</sup> alle 2 Wochen innerhalb von einer Stunde nach Gabe Spitzenkonzentrationen zwischen etwa 600 und 1000 µg/l gefunden, nach Mehrfachgabe von 130 mg/m <sup>2</sup> alle 3 Wochen werden Spitzenkonzentrationen zwischen etwa 1100 und 1300 µg/l gefunden. |
| <b>Anmerkung</b>       | Die Messung der platinhaltigen Zytostatika erfolgt über die Erfassung des Gesamtplatins. Die Bestimmung mehrerer platinhaltiger Arzneistoffe aus einer Probe ist daher leider nicht möglich.                                                                                                                                  |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

## Oxazepam

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml<br>Versand bevorzugt tiefgefroren                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 4 bis 15 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 200-1500 ng/ml<br>Kritisch ab 2000 ng/ml<br><br>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.                                                                                                                                      |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Adumbran®<br>Praxiten®                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich) |

**Akkreditiert** ja

## Oxcarbazepin

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum: 0,2 ml, tiefgefroren                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b>     | 5 Std. (Oxcarbazepin)<br>10 bis 20 Std. (10-OH-Oxcarbazepin)                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Mitbestimmter Metabolit</b> | 10-OH-Oxcarbazepin                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Referenzbereich</b>         | <b>Summe aus Oxcarbazepin und 10-OH-Oxcarbazepin</b><br>Therapeutisch: 10-35 µg/ml<br>Kritisch ab 40 µg/ml<br><i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i>                         |
| <b>Auswahl Medikamente</b>     | Trileptal®<br>Apydan®                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Anmerkung</b>               | 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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 2: TDM empfohlen) |
| <b>Akkreditiert</b>            | ja                                                                                                                                                                                                                                               |

## Oxycodon

|                            |                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 10-100 ng/ml<br>Kritisch ab 200<br><br>Laut Literatur liegen wirksame Spiegel oberhalb von 40 ng/ml.<br>Individuell können je nach Schwere der Grunderkrankung und Gewöhnung bis zu 800 ng/ml notwendig und toleriert werden. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Oxygesic®                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                           |

## Paliperidon

|                            |                |
|----------------------------|----------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml  |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 17 bis 23 Std. |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS       |

|                     |                                                     |
|---------------------|-----------------------------------------------------|
| Referenzbereich     | Therapeutisch: 20-60 ng/ml<br>Kritisch ab 120 ng/ml |
| Auswahl Medikamente | Xeplion®                                            |
| Akkreditiert        | ja                                                  |

## Paracetamol

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 2 bis 4 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 2,5 - 25<br>Kritisch ab 70 µg/ml<br>Toxisch ab 150 µg/ml                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | ben-u-ron®<br>Gelonida®<br>Neuralgin®<br>Thomapyrin®<br>Vivimed®                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Anmerkung</b>           | Paracetamol ist der aktive Metabolit des Prodrugs Phenacetin.<br>Zur Beurteilung der Hepatotoxizität bei Überdosierung sollte die Messung wiederholt und mithilfe eines entsprechenden Nomogramms beurteilt werden.<br>Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450: CYP2E1, CYP2C9 und Sulfonyltransferase 1A1 (SULT1A1). |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

## Paroxetine

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 12-44 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Referenzbereich</b>     | therapeutisch: 20–65 ng/ml,<br>toxisch ab: 120 ng/ml<br><br>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Seroxat®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Anmerkung</b>           | Paroxetin ist ein potenter Inhibitor von CYP2D6.<br><br>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)<br>Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                         |

### Perampanel

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 48 bis 105 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Referenzbereich</b>     | therapeutisch: 180-980 ng/ml<br>kritisch: ab 1000 ng/ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Fycompa®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 3: TDM nützlich) |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

### Perazin

|                            |                                                                    |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                      |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 8 bis 16 Std.                                                      |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/ MS                                                          |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 100-230 ng/ml<br>Kritisch ab 460 ng/ml              |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Taxilan®                                                           |
| <b>Anmerkung</b>           | Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6. |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                 |

### Perphenazin

|                            |                                                                                                       |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml<br>Versand bevorzugt tiefgefroren                                                       |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 8-12 Std.<br>Bei Anwendung von Perphenazinenantat als Depotpräparat HWZ auf bis zu 6 Tage verlängert. |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                              |

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Referenzbereich</b> | therapeutisch: 0,6-2,4 ng/ml<br>toxisch: ab 5 ng/ml<br><br>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.                                                                                                                                                                                     |
| <b>Anmerkung</b>       | 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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 1: TDM dringend empfohlen)<br><br>Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

### Pethidin

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 100-800 ng/ml<br>Kritisch ab 1000-2000 ng/ml<br>Letal ab 2000-3000 ng/ml<br><br>Laut Fachinformation finden sich nach intravenöser bzw. 15 min nach intramuskulärer Gabe von 25 mg maximale Konzentrationen von 100 bis 200 ng/ml. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Dolantin®                                                                                                                                                                                                                                         |

### Phenoxymethylpenicillin (Penicillin V)

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Referenzbereich</b>     | Für Phenoxymethylpenicillin liegt aktuell kein allgemein gültiger therapeutischer Bereich vor.<br>Die Wirksamkeit von $\beta$ -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%T> 4x MHK).<br>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. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Arcasin®<br>Infectocillin®<br>Isocillin®<br>Ispenoral®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Anmerkung</b>           | 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

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | ca. 120 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 1-3 µg/ml<br>Kritisch ab: 5 µg/ml<br><br>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.<br><br>Nach Änderung der Erhaltungsdosis stellen sich stabile Serumkonzentrationen erst nach mehreren Tagen ein. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Marcumar®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Anmerkung</b>           | Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C9 sowie Cumarin-Resistenz und Cumarin-Sensitivität.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

## Phenytoin

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 20-60 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Referenzbereich</b>     | therapeutisch: 10-20 µg/ml<br>kritisch: ab 25 µg/ml<br><br><i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</i>                                                                                                                                                      |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Phenydan®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 1: TDM dringend empfohlen)<br>Siehe auch Pharmakogenetische Analysen / CYP2C9. |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

## Phenytoin, frei

|                            |               |
|----------------------------|---------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 10-60 Std.    |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS      |
| <b>Referenzbereich</b>     |               |

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.

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Phenydan®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.<br>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.<br>Siehe auch Pharmakogenetische Analysen / CYP2C9. |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

## Pimozid

|                            |                                                    |
|----------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,5 ml                                      |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 23 bis 43 Std.                                     |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                           |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 15-20 ng/ml<br>Kritisch ab 20 ng/ml |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | ORAP®<br>ORAP® forte                               |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                 |

## Pipamperon

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 17 bis 22 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 100 - 400 ng/ml<br>Kritisch ab 500 ng/ml<br><br><i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</i>                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 3: TDM nützlich) |

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

## Piperacillin

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,2 ml, tiefgefroren<br>Stabilität: 1 Std. bei 20-25 °C, 3 Tage bei -20 °C                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Referenzbereich</b> | Für Piperacillin liegt aktuell kein allgemein gültiger therapeutischer Bereich vor.<br>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).<br>Bis zum Vorliegen der jeweiligen MHK kann orientierend ein Talspiegel von >64 mg/l verwendet werden.<br>Kritisch ab 150 mg/l<br>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.<br>Gemäß Fachinformation beträgt die Spitzenkonzentration von Piperacillin nach 30-minütiger Kurzinfusion von 4g/500 mg etwa 300 mg/l. |
| <b>Anmerkung</b>       | 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

## Piracetam

|                            |                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 20-50 µg/ml<br>Der angegebene therapeutische Bereich ist dem Standardwerk Schulz & Schmoldt 2003 entnommen.<br>Davon abweichend werden laut Hersteller im Spitzenspiegel Konzentrationen von 15 bis 19 µg/ml erreicht. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Nootrop®                                                                                                                                                                                                                              |

## Piroxicam

|                            |                |
|----------------------------|----------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml  |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 30 bis 60 Std. |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS       |

|                            |                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 2 - 6 µg/ml<br>Kritisch ab 14 µg/ml<br>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. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Pirox-CT®                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Anmerkung</b>           | Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C9.                                                                                                                                                                  |

## Posaconazol

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 35 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Referenzbereich</b>     | Prophylaxe: >0,7 µg/ml (Talspiegel)<br>Therapie >1,0 µg/ml (Talspiegel)<br>Gemäß Literatur sollte der Talspiegel erstmalig 5 bis 7 Tage nach Therapiebeginn bzw. einer Dosisanpassung kontrolliert werden.<br>Bis zu 10 % aller behandelten Patienten erreichen keine prophylaktischen Serumkonzentrationen. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Noxafil®                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

## Prazepam

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b>     | 50 bis 90 Std. (Desmethyldiazepam)                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Mitbestimmter Metabolit</b> | Prazepam als Desmethyldiazepam                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Referenzbereich</b>         | Desmethyldiazepamspiegel bei Gabe von Prazepam<br>therapeutisch: 120-800 ng/ml<br>toxisch: ab 1500 ng/ml<br>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.                                                                                       |
| <b>Auswahl Medikamente</b>     | Demetrin®<br>Mono Demitrin®                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Anmerkung</b>               | 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.) |
| <b>Akkreditiert</b>            | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

## Prednisolon

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 500-1000 ng/ml<br>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.<br>Wie für alle Glucocorticoide geltend ist die Wirkdauer deutlich länger als die Verweilzeit im Serum. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Decortin®<br>Prednigalen®<br>Prednisolut®                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

## Prednison

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Mitbestimmter Metabolit</b> | <b>Prednisolon</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Referenzbereich</b>         | Prednison stellt eine inaktive Vorstufe dar und wird rasch und vollständig in den aktiven Metaboliten Prednisolon umgewandelt.<br>Für Prednison sind keine validen therapeutischen Bereiche definiert. Die Bestimmung dient als informativer Parameter der ergänzenden Einschätzung hinsichtlich Compliance, Metabolisierung usw. |
| <b>Auswahl Medikamente</b>     | Decortin®<br>Rectodelt®                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

## Pregabalin

|                            |                                                  |
|----------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                    |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 6,3 h                                            |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                         |
| <b>Referenzbereich</b>     | therapeutisch: 2-5 µg/ml<br>toxisch: ab 10 µg/ml |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Lyrica®<br>PregabaHEXAL®                         |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                               |

## Primidon

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum: 0,5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b>     | 15 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Mitbestimmter Metabolit</b> | Phenobarbital                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Referenzbereich</b>         | <b>Primidon</b><br>Therapeutisch: 5-10 µg/ml<br>Kritisch ab 25 µg/ml<br><b>Phenobarbital</b><br>Therapeutisch: 10-40 µg/ml<br>Kritisch ab 50 µg/ml                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Auswahl Medikamente</b>     | Liskantin®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Anmerkung</b>               | Mitbestimmt wird der aktive Metabolit Phenobarbital.<br>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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 2: TDM empfohlen)<br>Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C19. |
| <b>Akkreditiert</b>            | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

## Procainamid

|                                |                                                                                                                                       |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum: 0,2 ml                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS                                                                                                                              |
| <b>Mitbestimmter Metabolit</b> | <b>N-Acetylprocainamid</b>                                                                                                            |
| <b>Referenzbereich</b>         | <b>Procainamid:</b><br>Therapeutisch: 4-10 µg/ml<br><b>N-Acetylprocaiamid:</b><br>Therapeutisch: 15-25 µg/ml<br>Kritisch ab: 40 µg/ml |
| <b>Anmerkung</b>               | Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/N-Acetyltransferase 2.                                                                     |
| <b>Akkreditiert</b>            | ja                                                                                                                                    |

## Promazin

|                            |               |
|----------------------------|---------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 5 bis 41 Std. |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS      |
| <b>Referenzbereich</b>     |               |

|                            |                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                            | Therapeutisch: 10-400 ng/ml<br>Kritisch ab 1000 ng/ml<br><i>Schulz &amp; Schmoldt. Therapeutic and toxic blood concentrations of more than 800 drugs and other xenobiotics. Pharmazie 58, 447–474 (2003)</i> |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Zurzeit in Deutschland kein Präparat im Handel                                                                                                                                                               |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                           |

## Promethazin

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 10 bis 14 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 50 - 400 ng/ml<br>Kritisch ab 1000 ng/ml<br><br>Der therapeutische Bereich ist Schultz & Schmoldt (2003) entnommen.<br>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. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Closin®<br>Prothazin®<br>Promethazin neuraxpharm®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Anmerkung</b>           | Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

## Propafenon

|                            |                                                                    |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                      |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 2 bis 12 Std.                                                      |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                           |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 0,1-1,5 µg/ml                                       |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Rytmonorm®                                                         |
| <b>Anmerkung</b>           | Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6. |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                 |

## Propranolol

|                            |               |
|----------------------------|---------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 3 bis 4 Std.  |

|                            |                                                                     |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                            |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 20-300 ng/ml<br>Kritisch ab 1000 ng/ml               |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Dociton®<br>Obsidan®                                                |
| <b>Anmerkung</b>           | Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C19. |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                  |

## Prothipendyl

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 2 bis 3 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Referenzbereich</b>     | <i>Als Antipsychotikum:</i><br>Therapeutisch: 30-80 ng/ml<br>Kritisch ab 500 ng/ml<br><br><i>Als Schlafmittel:</i><br>Therapeutisch: 5-20 ng/ml (12 Std. nach Einnahme von 40 bis 80 mg)<br>Kritisch ab 500 ng/ml<br><br><i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</i><br>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.<br><br><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> |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Dominal®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

## Protionamid

|                        |                          |
|------------------------|--------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,2 ml            |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                 |
| <b>Referenzbereich</b> | Therapeutisch: 1-5 µg/ml |

|                            |                                                                                                     |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                            | Der therapeutische Bereich bezieht sich auf eine Blutentnahme 2 Std nach Einnahme (Maximalspiegel). |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | PETEHA®                                                                                             |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                  |

## Pyrazinamid

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 4 bis 17 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 20-60 µg/ml<br>Achtung: Die therapeutischen Bereiche beziehen sich auf eine Blutentnahme 2 Std nach Einnahme (Maximalspiegel).<br>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.<br>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.<br><i>*Alsultan &amp; Peloquin. Therapeutic drug monitoring in the treatment of tuberculosis: an update. Drugs. 2014 Jun;74(8):839-54</i> |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Pyrafat®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Anmerkung</b>           | Pyrazinamid ist Teil des Tuberkulostatika-Panels; medikamentöse Therapie bei Tuberkulose.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

## Pyrimethamin

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 0,7-1,3 µg/ml<br>Der angegebene therapeutische Bereich ist Reiter Owona et al. (2020) entnommen.<br>Gemäß Fachinformation schwanken nach Einnahme täglicher Dosen von 25 mg Pyrimethamin die Serumkonzentrationen zwischen 0,26 und 1,4 µg/ml.<br>Ganz allgemein beträgt die Konzentration im Liquor etwa ein Fünftel der Blutkonzentrationen. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Daraprim®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

## Quetiapin

|                            |                                                        |
|----------------------------|--------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                          |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 5-7 h                                                  |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                               |
| <b>Referenzbereich</b>     | therapeutisch: 100-500 ng/ml<br>toxisch: ab 1000 ng/ml |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Seroquel Prolong®<br>Seroquel®                         |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                     |

## Ramipril

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 13-17 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Referenzbereich</b>     | Ramipril ist pro-drug von Ramiprilat. Es wird der Plasmaspiegel von Ramipilat erfasst.<br>Nach oraler Gabe von 10 mg Ramipril werden nach 2-4 Std. max. Plasmaspiegel von 30-40 µg/l Ramiprilat gemessen.<br>Im "Steady State" werden 24 Std. nach Gabe min. Plasmakonzentrationen von 2-5 µg/l gefunden. |
| <b>Anmerkung</b>           | Fremdleistung                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

## Reboxetin

|                            |                                                      |
|----------------------------|------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                        |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 13 Std.                                              |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                             |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 60-350 ng/ml<br>Kritisch ab 700 ng/ml |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Edronax®<br>Solvex®                                  |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                   |

## Rifabutin

|                            |                |
|----------------------------|----------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml  |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 26 bis 50 Std. |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS       |
| <b>Referenzbereich</b>     |                |

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.

*\*Alsultan & Peloquin. Therapeutic drug monitoring in the treatment of tuberculosis: an update. Drugs. 2014 Jun;74(8):839-54*

|                            |                                                                                         |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Mycobutin®                                                                              |
| <b>Anmerkung</b>           | Rifabutin ist Teil des Tuberkulostatika-Panels; medikamentöse Therapie bei Tuberkulose. |

## Rifampicin

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml, tiefgefroren                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 3 bis 16 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 8-24 µg/ml<br>Achtung: Der therapeutische Bereich bezieht sich auf eine Blutentnahme 2 Std nach Einnahme (Maximalspiegel) und ist Alsultan & Peloquin (2014)* entnommen.<br>Hiervon leicht abweichend werden gemäß Fachinformation 2 Std. nach Gabe von 450 mg Rifampicin maximale Konzentrationen von 5-13 µg/ml gefunden.<br><i>*Alsultan &amp; Peloquin. Therapeutic drug monitoring in the treatment of tuberculosis: an update. Drugs. 2014 Jun;74(8):839-54</i> |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Eremfat®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Anmerkung</b>           | Rifampicin ist Teil des Tuberkulostatika-Panels; medikamentöse Therapie bei Tuberkulose.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

## Risperidon

|                                |                                                                                                     |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum: 0,2 ml                                                                                       |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b>     | 3 Std. (Risperidon)<br>ca. 24 Std. (9-Hydroxyrisperidon)                                            |
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS                                                                                            |
| <b>Mitbestimmter Metabolit</b> | 9-Hydroxyrisperidon                                                                                 |
| <b>Referenzbereich</b>         | Summe aus Risperidon und 9-Hydroxyrisperidon<br>Therapeutisch: 20-60 ng/ml<br>Kritisch ab 120 ng/ml |
| <b>Auswahl Medikamente</b>     | Risperdal®                                                                                          |
| <b>Anmerkung</b>               | Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.                                  |
| <b>Akkreditiert</b>            | ja                                                                                                  |

## Ropivacain

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 1-2<br>Neugeborene: 0,1-1,5<br>Kritisch ab: 2<br><br>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.<br>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. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Naropin®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

## Rufinamid

|                            |                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 6 bis 10 Std.                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 5-30 µg/ml<br>Kritisch ab 40 µg/ml<br><i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</i>                                                                           |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Inovelon®                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Anmerkung</b>           | 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) |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                         |

## Sertralin

|                            |                                                      |
|----------------------------|------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                        |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 22 bis 34 Std.                                       |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                             |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 10-150 ng/ml<br>Kritisch ab 300 ng/ml |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Zoloft®                                              |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                   |

## Sirolimus

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | EDTA-Blut: 0,5 ml, bevorzugt Probenversand gekühlt                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 46 bis 78 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Referenzbereich</b>     | Gemäß Clinical Medication Guidelines For Solid Organ Transplants 2021 gelten folgende therapeutische Bereiche (jeweils Talspiegel):<br><b>Nach Nierentransplantation</b><br>5-10 ng/ml (nach Monat 3) in Kombination mit Mycophenolat und Glucocortikoiden<br>8-10 ng/ml (nach Monat 3) in Monotherapie mit oder ohne Glucocortikoide<br>Kinder:<br>4-6 ng/ml (nach Monat 3) in Kombination mit Mycophenolat und Glucocortikoiden<br><b>Nach Lebertransplantation</b><br>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<br>8-10 ng/ml (Monat 1 bis 3) bzw. 5-8 ng/ml (nach Monat 3) in Monotherapie mit oder ohne Glucocortikoide<br><b>Nach Lungentransplantation</b><br>4-6 ng/ml in Kombination mit Tacrolimus oder Cyclosporin A mit oder ohne Mycophenolat und Glucocortikoiden<br>6-8 ng/ml in Monotherapie mit oder ohne Glucocortikoiden<br><b>Nach Herztransplantation</b><br>4-8 ng/ml in Kombination mit Tacrolimus oder Cyclosporin A mit oder ohne Mycophenolat und Glucocortikoiden<br>8-12 ng/ml in Monotherapie mit oder ohne Glucocortikoiden<br>Für Talspiegel >15 ng/ml wurden gehäuft unerwünschte Wirkungen beschrieben. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Rapamune®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

## Spironolacton als Canrenon

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 1 bis 2 Std. (Spironolacton)<br>18 bis 23 Std. (Canrenon)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 100-250 ng/ml<br>Spironolacton wird rasch in seinen pharmakologisch wirksamen Metaboliten Canrenon umgewandelt.<br>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. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Aldactone®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

## Stiripentol

|                            |                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 4 bis 13 Std.                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 1-10 µg/ml<br>Kritisch ab 15 µg/ml<br><i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</i>                                                                             |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Diacomit®                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Anmerkung</b>           | 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) |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                           |

## Sulfamethoxazol

|                            |                                                                                                                                                      |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                             |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 100-150 µg/ml<br>Kritisch ab: 200 µg/ml<br>Der therapeutische Bereich bezieht sich auf den Spitzenspiegel 2 bis 3 Std. nach Einnahme. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Cotrim-ratiopharm®<br>Eusaprim®<br>Kepinol®                                                                                                          |
| <b>Anmerkung</b>           | Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C9.                                                                                   |

## Sulfapyridin

|                                |                                                     |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum: 0,2 ml                                       |
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS                                            |
| <b>therapeutischer Bereich</b> | Therapeutisch: 20-50 µg/ml<br>Kritisch ab 100 µg/ml |
| <b>Akkreditiert</b>            | ja                                                  |

## Sulfasalazin als Sulfapyridin

|                 |               |
|-----------------|---------------|
| <b>Material</b> | Serum: 0,2 ml |
| <b>Methode</b>  | LC-MS/MS      |



|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 20-50 µg/ml<br>Kritisch ab: 100 µg/ml<br><br>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. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Azulfidine®<br>Colo-Pleon®<br>Pleon®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

## Sulpirid

|                            |                                                                                                                                                                          |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                            |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 4 bis 14 Std.                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                 |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 200 - 1000 ng/ml<br>Kritisch ab 1000 ng/ml<br><i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</i> |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Dogmatil®<br>Meresä®<br>Sulpivert®<br>Vertigo-Meresä®                                                                                                                    |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                       |

## Sultiam

|                            |                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 3 bis 30 Std.                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 2-8 µg/ml<br>Kritisch ab 12 µg/ml<br><i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</i>                                                                             |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Ospolot®                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 2: TDM empfohlen) |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                          |

## Tacrolimus

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | EDTA-Blut: 0,5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | ca. 43 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Referenzbereich</b>     | Gemäß TDM of Tacrolimus-Personalized Therapy: Second Consensus Report 2019 gelten folgende therapeutische Bereiche (jeweils Talspiegel):<br><b>Nach Nierentransplantation:</b><br>4-12 ng/ml (>7 ng/ml anzustreben) bei Kombination mit IL-2R Inhibitoren, Induktionstherapie, Mycophenolat und Glucocorticoiden<br>4-7 ng/ml (Woche 0 bis 8) bzw. 2-4 ng/ml (nach Woche 8) bei Kombination mit Everolimus, Induktionstherapie und Glucocorticoiden<br>Für Kinder wird orientierend ein Talspiegel von 10-20 ng/ml empfohlen.<br><b>Nach Lebertransplantation:</b><br>6-10 ng/ml (Woche 0 bis 4) bzw. 5-8 ng/ml (nach Woche 4) bei Kombination mit Mycophenolat oder Everolimus und Glucocorticoiden<br>10-15 ng/ml (Monat 0 bis 3) bzw. 5-10 ng/ml (nach Monat 3) unter Monotherapie oder zusätzlicher Induktionstherapie<br>10-15 ng/ml über Monat 4 hinaus bei glucocorticoidfreier Therapie<br><b>Nach Herz-/Lungentransplantation:</b><br>Es liegen keine validen therapeutischen Bereiche vor.<br><b>Nach Knochenmarktransplantation:</b><br>10-20 ng/ml in Kombination mit Methotrexat, gültig für Kinder und Erwachsene<br>Für Talspiegel >15 ng/ml wurden in den zwei Wochen nach Transplantation gehäuft Fälle von akuten Nierenschädigungen beschrieben. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Advagraf®<br>Prograf®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

## Tamoxifen

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml<br><br>Nach Möglichkeit keine Serumröhrchen mit Geltrennung für die Bestimmung von Tamoxifen verwenden, da dies zu falsch niedrigen Werten führen kann.                                                                              |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Referenzbereich</b> | Erwartete Serumkonzentrationen bei Gabe von 20 mg Tamoxifen täglich:<br><br>Tamoxifen: 71-156 µg/l<br>N-Desmethyltamoxifen: 100-286 µg/l<br>4-Hydroxytamoxifen: 1,2-6,6 µg/l<br>Endoxifen: 5,2-49 µg/l (therapeutische Schwellendosis: 5,9 µg/l) |
| <b>Indikation</b>      | Tamoxifentherapie bei estrogenrezeptor-positivem Mammakarzinom                                                                                                                                                                                   |
| <b>Anmerkung</b>       | Siehe auch molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6 und CYP2C19*17 sowie ATP-bindende KASSETTE C2.                                                                                                                                |
| <b>Fremdleistung</b>   |                                                                                                                                                                                                                                                  |

## Tapentadol

|                        |                             |
|------------------------|-----------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,2 ml               |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                    |
| <b>Referenzbereich</b> | Therapeutisch: 20-130 ng/ml |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                          |

## Teicoplanin

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum: 1 ml<br>Stabilität 7 Tage bei 2 - 8 °C, 1 Monat bei -20 °C                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b>     | 150 Std. (Langzeitanwendung)                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>                 | Turbidimetrisch                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>therapeutischer Bereich</b> | Therapeutisch: >10 mg/l (Talspiegel)<br>Kritisch ab 60 mg/l<br>Bei schweren Infektionen wie Knochen- und Gelenk- bzw. Protheseninfektionen sollte ein Talspiegel >20 mg/l erreicht werden, bei Endocarditis >30 mg/l.<br>Talspiegel >60 mg/l erhöhen das Risiko für Nephrotoxizität. |
| <b>Auswahl Medikamente</b>     | Targocid                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Akkreditiert</b>            | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

## Temazepam

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml<br>Versand bevorzugt tiefgefroren                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 5 bis 13 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 600-1100 ng/ml (1 Std. nach Einnahme)<br>Kritisch ab 2000 ng/ml<br>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.                                                                                                                     |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Planum®<br>Remestan®                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich.) |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

## Tetracyclin

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Referenzbereich</b>     | 2-5 µg/ml<br>Der therapeutische Bereich bezieht sich auf die zwei- bis viermal tägliche Gabe.<br>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.<br>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. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Imex®<br>Mysteclin®<br>Pylera®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

## Tetrazepam

|                            |                                                         |
|----------------------------|---------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                           |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 50-600 ng/ml                             |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Aktuell sind keine Präparate in Deutschland zugelassen. |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                      |

## Theophyllin

|                            |                                                                            |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                              |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                   |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 5-20 µg/ml<br>Kritisch ab: 20 µg/ml<br>Toxisch ab: 35 µg/ml |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Broncho-Euphyllin®<br>Bronchoretard®<br>Euphyllong®                        |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                         |

## Thiamazol

|                 |                                       |
|-----------------|---------------------------------------|
| <b>Material</b> | Serum: 0,2 ml<br>Versand tiefgefroren |
|-----------------|---------------------------------------|

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Referenzbereich</b>     | 750-1250 ng/ml<br>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.<br>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.                                                                                                        |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Thyrozol®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.<br>Dies führt für eine Einzeldosis zu einer Wirkdauer von fast 24 Stunden. Die Kinetik des Thiamazols ist nach bisherigen Erkenntnissen unabhängig von der Schilddrüsenfunktion.<br><br><i>Quelle: Fachinformation Thiamazol Henning, Stand Februar 2019</i> |

## Thiopental

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Mitbestimmter Metabolit</b> | Pentobarbital                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Referenzbereich</b>         | Thiopental<br>Therapeutisch: 1-5 µg/ml<br>Kritisch ab 10<br>Letal ab 10-100<br><br>Hinweis: In der Literatur finden sich stark abweichende Angaben zum therapeutischen Bereich sowie zum kritischen bzw. toxischen Schwellenwert.<br>Der angegebene Bereich ist dem Standardwerk <i>Clarke's Analysis of Drugs and Poisons</i> entnommen.<br>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.<br><br><b>Pentobarbital</b><br>Pentobarbital ist der pharmakologisch aktive Metabolit von Thiopental.<br>Kritisch ab 8 µg/ml<br>Letal ab 15 µg/ml |
| <b>Auswahl Medikamente</b>     | Trapanal®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

## Thioridazin

|                            |                                                       |
|----------------------------|-------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                         |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 30 Std.                                               |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                              |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 100-200 ng/ml<br>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)

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Melleril®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 1: TDM dringend empfohlen)<br>Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6. |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

## Tiaprid

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 1 bis 3 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 1000 - 2000 ng/ml<br>Kritisch ab 4000 ng/ml<br><br>Tiaprid weist eine sehr kurze Halbwertszeit auf, der therapeutische Bereich bezieht sich auf den Spitzenspiegel 1 bis 2 Std. nach Einnahme.<br><i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2011</i><br><b>Kinder:</b><br>600 - 2000 ng/ml<br><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> |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

## Tilidin

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b>     | 3 bis 5 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Mitbestimmter Metabolit</b> | Nortilidin und Bisnortilidin<br><br>Nortilidin ist der pharmakologisch aktive Metabolit, Bisnortilidin ein pharmakologisch inaktiver Metabolit von Tilidin.<br>Für beide Metaboliten sind keine therapeutischen Bereiche definiert. Die Bestimmung dient als informativer Parameter der ergänzenden Einschätzung des Tilidinspiegels hinsichtlich Compliance, Metabolisierung usw. |

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 50-120 ng/ml<br>Kritisch ab 120 ng/ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Valoron® Nd                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Anmerkung</b>           | 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. |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

## Tobramycin

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml, gekühlt<br>Stabilität 3 Tage bei 2 - 8 °C, 1 Monat bei -20 °C                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>             | EIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Referenzbereich</b>     | Talspiegel: <2 µg/ml<br>Spitzenspiegel: 6-10 µg/ml<br>Konzentrationsbestimmungen von Tobramycin sollten frühestens nach Erreichen des Steady-State nach 3 Dosen erfolgen.<br>Zur Bestimmung des Spitzenspiegels sollte das Blut etwa 30 min. nach Ende einer Kurzinfusion bzw. 1 Std. nach i. m. Gabe entnommen werden.<br>Der angegebene Spitzen- und Talspiegel bezieht sich auf die mehrmals tägliche Gabe.<br>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. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | BRAMITOB®<br>Gernebcin®<br>TOBI®<br>Tobradex®<br>TOBRAZID®<br>Vantobra®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

## Tolperison

|                            |                                                                                                                                                                |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                       |
| <b>Referenzbereich</b>     | Für Tolperison sind keine validen therapeutischen Bereiche definiert.<br>Laut Literatur werden maximale Serumkonzentration von etwa 60 bis 780 ng/ml gefunden. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Mydocalm®                                                                                                                                                      |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                             |

## Topiramat

|                            |                                                   |
|----------------------------|---------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                     |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 20 bis 30 Std.                                    |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                          |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 2-10 µg/ml<br>Kritisch ab 16 µg/ml |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Topamax®                                          |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                |

## Tramadol

|                                |                                                                                                                                                       |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                         |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b>     | 6 Std.                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS                                                                                                                                              |
| <b>Mitbestimmter Metabolit</b> | Desmethyltramadol                                                                                                                                     |
| <b>Referenzbereich</b>         | Tramadol<br>Therapeutisch: 100-800 ng/ml<br>Kritisch ab 1000 ng/ml<br>Desmethyltramadol<br>Therapeutisch: 5-123 ng/ml                                 |
| <b>Auswahl Medikamente</b>     | Tramal®<br>Tramundin®                                                                                                                                 |
| <b>Anmerkung</b>               | O-Desmethyltramadol ist der pharmakologisch aktive Hauptmetabolit von Tramadol.<br>Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6. |
| <b>Akkreditiert</b>            | ja                                                                                                                                                    |

## Tranylcypromin

|                            |                                                                                                                                                                 |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                   |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 1 bis 3 Std.                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                        |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: ≤50 ng/ml<br>Kritisch ab 100 ng/ml<br><i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i> |
| <b>Anmerkung</b>           |                                                                                                                                                                 |

|                     |                                                                                                                             |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                     | Infolge der Wirkungsweise als irreversibler MAO-Inhibitor korrelieren die Blutspiegel nicht mit der klinischen Wirksamkeit. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                          |

## Trazodon

|                            |                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 4 bis 11 Std.                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch 700–1000 ng/ml<br>Kritisch ab 1200 ng/ml<br><br>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.                                                                           |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 2: TDM empfohlen) |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                           |

## Triazolam

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 1 bis 5 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 2-20 ng/ml<br>Kritisch ab 40 ng/ml<br><br>Der therapeutische Bereich bezieht sich auf eine Blutentnahme bis zu 2 Stunden nach Einnahme.<br><i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</i>                                     |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Halcion®                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich) |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

## Trimethoprim

|                 |               |
|-----------------|---------------|
| <b>Material</b> | Serum: 0,2 ml |
| <b>Methode</b>  | LC-MS/MS      |

|                            |                                                               |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------|
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 4-10 µg/ml                                     |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | InfectoTrimet®<br>Cotrim-ratiopharm®<br>Eusaprim®<br>Kepinol® |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                            |

## Trimipramin

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b>     | 24 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Mitbestimmter Metabolit</b> | Nortrimipramin                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Referenzbereich</b>         | Therapeutisch: 150 - 300 ng/ml<br>Kritisch ab 600 ng/ml<br><br><i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</i>                                                                                                                                                            |
| <b>Auswahl Medikamente</b>     | Stangyl®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Anmerkung</b>               | 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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 2: TDM empfohlen)<br><br>Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C19 und CYP2D6. |
| <b>Akkreditiert</b>            | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

## Uracil im Plasma (DPD-Aktivität bzw. 5-FU Toxizität)

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | EDTA-Plasma tiefgefroren, 0,2 ml<br><br><b>Achtung:</b> Uracil steigt in Plasma sowie EDTA-Blut innerhalb kürzester Zeit an, sodass es zu falsch auffälligen Befunden kommt. Auf das <b>Zentrifugieren und Tieffrieren umgehend nach Entnahme</b> ist daher unbedingt zu achten.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>&lt;16 ng/ml: Kein Hinweis auf DPD-Mangel</b><br><br><b>≥ 16 ng/ml bis &lt; 150 ng/ml: Partieller DPD-Mangel</b><br>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.<br>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.

#### Quellen:

*Positionspapier der DGHO: Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD) -Testung vor Einsatz von 5-Fluorouracil, Capecitabin und Tegafur, Juni 2020*

*Rote Hand Brief: 5-Fluorouracil- (i.v.), Capecitabin- und Tegafur-haltige Arzneimittel, Juni 2020*

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | 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.<br><br>Sofern die Uracil-Bestimmung einen Hinweis auf partiellen oder vollständigen DPD-Mangel gibt, empfiehlt sich ggf. die <b>Spiegelbestimmung des 5-FU</b> kurz nach Therapiebeginn, um toxische Spiegel frühzeitig zu erkennen sowie wie gewohnt die <b>genetische Analyse zur Bestimmung des Genotyps</b> mit einer individuellen Empfehlung zur Dosisanpassung. |
| <b>Anmerkung</b>    | Weitere Informationen zum Thema DPD-Mangel siehe auch <b>LabmedLetter Nr. 134</b> .<br>Ansprechpartner: Dr. Falko Wünsche, Tel. 0231 9572 6657.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

### Valproinsäure

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 11-17 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Referenzbereich</b>     | therapeutisch: 50-100 µg/ml<br>kritisch: ab 120 µg/ml<br><i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</i>                                                                                                        |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Ergenyl®<br>Orfiril®                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 1: TDM dringend empfohlen) |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                          |

### Valproinsäure, frei

|                            |               |
|----------------------------|---------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 11-17 Std.    |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS      |

|                            |                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Referenzbereich</b>     | therapeutisch: 5-15 µg/ml                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Ergenyl®<br>Orfiril®                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Anmerkung</b>           | 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. |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                         |

### Vancomycin

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 1 ml<br>Stabilität 2 Tage bei 25 °C, 14 Tage bei 2 - 8 °C, 12 Monate bei -20 °C                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>             | KIMS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: >10 µg/ml (Talspiegel)<br>Kritisch ab 20 µg/ml<br>Konzentrationsbestimmungen von Vancomycin sollten frühestens nach Erreichen des Steady-State nach 3 bis 4 Dosen und dann mindestens wöchentlich erfolgen.<br>Für unkomplizierte MRSA-Infektionen sollte ein Talspiegel von 10 bis 15 µg/ml angestrebt werden.<br>Bei schweren Infektionen durch S. aureus sowie Sepsis, Endokarditis, Meningitis, Osteomyelitis und nosokomiale Infektionen empfehlen Leitlinien einen Talspiegel von 15 bis 20 µg/ml.<br>Talspiegel >20 µg/ml erhöhen das Risiko für Nephrotoxizität. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Vanco-ratiopharm®<br>Vanco-saar®<br>Vancosan oral®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

### Venlafaxin

|                                |                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b>     | 14 bis 18 Std. (Venlafaxin)<br>10 bis 17 Std. (O-Desmethylvenlafaxin)                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>                 | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Mitbestimmter Metabolit</b> | O-Desmethylvenlafaxin                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Referenzbereich</b>         | <b>Summe aus Venlafaxin und Desmethylvenlafaxin:</b><br>Therapeutisch: 100-400 ng/ml<br>Kritisch ab 800 ng/ml<br><i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i> |
| <b>Auswahl Medikamente</b>     | Trevilor®<br>Venla Teva®<br>Venlagamma®                                                                                                                                                                                     |

|                     |                                                                    |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                 |

## Verapamil

|                            |                                                                    |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                      |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 3 bis 7 Std.                                                       |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                           |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 20-250 ng/ml<br>Kritisch ab 1000 ng/ml              |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Cordichin®<br>Isoptin®                                             |
| <b>Anmerkung</b>           | Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP1A2. |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                 |

## Vigabatrin

|                            |                                                   |
|----------------------------|---------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                     |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 5 bis 8 Std.                                      |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                          |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 2-10 µg/ml<br>Kritisch ab 20 µg/ml |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Sabril®                                           |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                |

## Voriconazol

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 4 bis 10 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Referenzbereich</b>     | 1 - 5 µg/ml (Talspiegel)<br>Kritisch ab 6 µg/ml<br><br>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.<br><br>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. |

|                            |        |
|----------------------------|--------|
| <b>Auswahl Medikamente</b> | VFEND® |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja     |

## Vortioxetin

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml<br>Versand bevorzugt tiefgefroren                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 57 bis 66 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 10-40 ng/ml<br>Kritisch ab: 80 ng/ml<br><i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</i>                                                                                                                                                 |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Brintellix                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Anmerkung</b>           | Für Vortioxetin sind mindestens vier inaktive Metaboliten bekannt.<br>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) |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

## Warfarin

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | ca. 40 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 0,8-3 µg/ml<br>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. |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Coumadin®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Anmerkung</b>           | Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9 und Cumarin-Resistenz sowie Cumarin-Sensitivität.                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

## Ziprasidon

|                            |               |
|----------------------------|---------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 4-8 Std.      |

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 50-200 ng/ml<br>Kritisch ab 400 ng/ml<br>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.                                                                                   |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | ZELDOX®                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 2: TDM empfohlen) |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                             |

## Zolpidem

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 1 bis 4 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 80-160 ng/ml<br>Kritisch ab 320 ng/ml<br>Der therapeutische Bereich bezieht sich auf eine Blutentnahme bis zu 3 Stunden nach Einnahme.<br><br>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.                                        |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Bikalm®<br>Edluar®<br>Stilnox®                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich) |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

## Zonisamid

|                            |                                                                                                                                                            |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                              |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 49-77 h                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                   |
| <b>Referenzbereich</b>     | therapeutisch: 10-40 µg/ml<br>toxisch: ab 40 µg/ml<br>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017. |

|                            |                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Zonegran®                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Anmerkung</b>           | 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) |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                         |

## Zopiclon

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml, Versand gefroren                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 2 bis 6 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Referenzbereich</b>     | Therapeutisch: 55-85 ng/ml<br>Kritisch ab 300 ng/ml<br>Der therapeutische Bereich bezieht sich auf eine Blutentnahme bis zu 2 Stunden nach Einnahme.<br><br>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.                                         |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Optidorm®<br>Somnosan®<br>Ximovan®                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.<br>(Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich) |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

## Zuclopenthixol

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Halbwertszeit (HWZ)</b> | 20 Std.                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Referenzbereich</b>     | therapeutisch: 4-50 ng/ml<br>toxisch: ab 100 ng/ml                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Ciatyl-Z®                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Anmerkung</b>           | 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.<br>Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6. |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                              |



## Screenings auf Arznei- und Suchtstoffe

### Qualitatives Screening auf Arznei- und Suchtstoffe im Urin

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                 | Urin, 10 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>                  | GC-MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Medikamente/Stoffgruppen</b> | Erfasst werden folgende Substanzen (konzentrationsabhängig): <ul style="list-style-type: none"><li>Abacavir</li><li>Agomelatin</li><li>Allopurinol</li><li>Alprazolam</li><li>Alprenolol</li><li>Amantadin</li><li>Ambroxol</li><li>Amiodaron</li><li>Amisulprid</li><li>Amitriptylin</li><li>Amlodipin</li><li>Amphetamin</li><li>Aripiprazol</li><li>Articain</li><li>Atomoxetin</li><li>Atropin</li><li>Baclofen</li><li>Bemetizid</li><li>Benperidol</li><li>Biperiden</li><li>Bisacodyl</li><li>Bisoprolol</li><li>Brivaracetam</li><li>Bromazepam</li><li>Bromperidol</li><li>Brotizolam</li><li>Buprenorphin</li><li>Bupropion</li><li>Buspiron</li><li>Canrenon</li><li>Carbamazepin</li><li>Cariprazin</li><li>Cathinon</li><li>Celecoxib</li><li>Cenobamat</li><li>Cetirizin</li><li>Chinidin</li><li>Chlordiazepoxid</li><li>Chloroquin</li><li>Chlorphenamin</li><li>Chlorpromazin</li><li>Chlorprothixen</li><li>Chlortalidon</li><li>Citalopram</li><li>Clobazam</li></ul> |

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<br>Xipamid<br>Zaleplon<br>Ziprasidon<br>Zolpidem<br>Zopiclon<br>Zuclopthixol                                                                       |
| <b>Indikation</b> | Ungerichtete Suchanalyse im Urin zur Überprüfung der Medikation (z. B. bei Neuaufnahme), der Compliance sowie bei Verdacht auf Missbrauch und Vergiftungen. |
| <b>Anmerkung</b>  | Wir bitten um Kontaktaufnahme, sollte ein benötigter Analyt nicht in der Übersicht aufgeführt sein.                                                         |

### Screening auf Analgetika im Serum

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                 | Serum; 0,5 ml, Versand tiefgefroren                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>                  | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Medikamente/Stoffgruppen</b> | Erfasst werden:<br>Acetylsalicylsäure (als Salicylsäure)<br>Celecoxib<br>Diclofenac<br>Etoricoxib<br>Flupirtin<br>Ibuprofen<br>Indometacin<br>Ketamin<br>Ketoprofen<br>Meloxicam<br>Metamizol (als 4-Methylaminoantipyrin)<br>Naproxen<br>Paracetamol<br>Pethidin<br>Piroxicam<br>Tilidin (inkl. Metaboliten)<br>Tramadol (inkl. Metabolit) |
| <b>Akkreditiert</b>             | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

### Screening auf Analgetika und Antiphlogistika im Urin

|                                 |                                                          |
|---------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                 | Urin, 10 ml                                              |
| <b>Methode</b>                  | GC-MS                                                    |
| <b>Medikamente/Stoffgruppen</b> | Erfasst werden:<br>Celecoxib<br>Diclofenac<br>Etoricoxib |

Flupirtin  
 Ibuprofen  
 Indometacin  
 Ketamin  
 Ketoprofen  
 Meloxicam  
 Metamizol  
 Naproxen  
 Paracetamol  
 Piroxicam  
 Phenazon  
 Salicylsäure

### Screening auf Antiepileptika im Serum

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                 | Serum; 0,5 ml, Versand tiefgefroren                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>                  | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Medikamente/Stoffgruppen</b> | Erfasst werden:<br>Brivaracetam<br>Carbamazepin (inkl. Metabolit)<br>Eslicarbazepin<br>Ethosuximid<br>Felbamat<br>Gabapentin<br>Lacosamid<br>Lamotrigin<br>Levetiracetam<br>Methsuximid als N-Desmethylethosuximid<br>Oxcarbazepin (inkl. Metabolit)<br>Perampanel<br>Phenytoin<br>Pregabalin<br>Rufinamid<br>Stiripentol<br>Sultiam<br>Topiramat<br>Valproinsäure<br>Vigabatrin<br>Zonisamid |
| <b>Anmerkung</b>                | Primidon und sein aktiver Metabolit Phenobarbital werden in diesem Screening nicht erfasst und können über das Screening auf Barbiturate bzw. als Einzelanalyse angefordert werden.                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Akkreditiert</b>             | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

### Screening auf Barbiturate im Serum

|                 |               |
|-----------------|---------------|
| <b>Material</b> | Serum; 0,5 ml |
|-----------------|---------------|

|                                 |                                                                             |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                  | LC-MS/MS                                                                    |
| <b>Medikamente/Stoffgruppen</b> | Erfasst werden:<br>Primidon<br>Phenobarbital<br>Thiopental<br>Pentobarbital |
| <b>Akkreditiert</b>             | ja                                                                          |

### Screening auf Benzodiazepine & Z-Substanzen im Serum

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                 | Serum; 0,5 ml, Versand tiefgefroren                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>                  | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Medikamente/Stoffgruppen</b> | Erfasst werden:<br>Alprazolam<br>Bromazepam<br>Brotizolam<br>Chlordiazepoxid<br>Clobazam<br>Clonazepam<br>Diazepam<br>Dikaliumchlorazepat<br>Flurazepam<br>Flunitrazepam<br>Lorazepam<br>Lormetazepam<br>Medazepam<br>Midazolam<br>Nitrazepam<br>Nordiazepam<br>Oxazepam<br>Prazepam<br>Temazepam<br>Tetrazepam<br>Triazolam<br>Zolpidem<br>Zopiclon                                                                                                                                                                                   |
| <b>Anmerkung</b>                | 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.<br><br>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. |
| <b>Akkreditiert</b>             | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

### Screening auf herzwirksame Arzneistoffe im Serum

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                 | Serum; 0,5 ml                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>                  | LC-MS/MS bzw. ECLIA                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Medikamente/Stoffgruppen</b> | Erfasst werden:<br>Amiodaron (inkl. Metabolit), Bisoprolol, Chinidin, Chinin, Digitoxin (per ECLIA), Digoxin (per ECLIA), Dronedaron (inkl. Metabolit), Flecainid, Lidocain, Metoprolol, Propafenon, Propranolol und Verapamil |
| <b>Akkreditiert</b>             | ja                                                                                                                                                                                                                             |

### Screening auf Psychopharmaka im Serum

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                 | Serum; 1 ml, Versand tiefgefroren                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>                  | LC-MS/MS bzw. ECLIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Medikamente/Stoffgruppen</b> | Erfasst werden:<br>Amisulprid<br>Amitryptilin (inkl. Metabolit)<br>Aripiprazol (inkl. Metabolit)<br>Atomoxetin<br>Benperidol<br>Bromperidol<br>Bupropion (inkl. Metabolit)<br>Cariprazin<br>Chlorpromazin<br>Chlorprothixen<br>Citalopram<br>Clomipramin (inkl. Metabolit)<br>Clozapin (inkl. Metabolit)<br>Desipramin<br>Doxepin (inkl. Metabolit)<br>Duloxetin<br>Escitalopram<br>Fluoxetin (inkl. Metabolit)<br>Flupentixol<br>Fluphenazin<br>Fluvoxamin<br>Haloperidol<br>Imipramin (inkl. Metabolit)<br>Levomepromazin<br>Lithium (per Roche Cobas ECLIA)<br>Maprotilin<br>Melperon<br>Methylphenidat (inkl. Metabolit)<br>Mianserin<br>Milnacipran<br>Mirtazapin (inkl. Metabolit)<br>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                 |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                            |

### Screening auf Psychopharmaka im Urin

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                 | Urin, 10 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>                  | GC-MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Medikamente/Stoffgruppen</b> | <p>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.</p> <p>Unter anderem nicht erfasst werden: Risperidon, Paliperidon und Lithium.</p> |

## Suchtstoffe & Drogen

### Amphetamine im Serum

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Referenzbereich</b> | <p><b>Amphetamin („Speed“)</b> &lt;5 ng/ml</p> <p>Bei Anwendung von Dexamfetamin (z.B. Attenin®) bzw. Lisdexamfetamin (z.B. Elvanse®) zur Behandlung des ADHS:</p> <p>Therapeutischer Bereich: 20-100 ng/ml</p> <p>Kritisch ab: 200 ng/ml</p> <p><b>Metamphetamin („Crystal Meth“)</b> &lt;5 ng/ml</p> <p><b>Methylendioxyamphetamin (MDMA, „Ecstasy“)</b> &lt;5 ng/ml</p> <p><b>Methylendioxyamphetamin (MDA)</b> &lt;5 ng/ml</p> <p><b>Methylendioxyethylamphetamin (MDEA)</b> &lt;5 ng/ml</p> <p><b>Methylphenidat als Ritalinsäure</b> &lt;20 ng/ml</p> <p>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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>       | Hinweis: Das Screening erlaubt keine Unterscheidung zwischen therapeutisch (z. B. Elvanse®, Attenin®) und missbräuchlich bzw. im Beigebrauch konsumiertem Amphetamin.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

### Amphetamine im Urin

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Urin: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>         | GC-MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Referenzbereich</b> | <p>Erfasst werden: Amphetamin („Speed“), Metamphetamin („Crystal Meth“), Methylendioxyamphetamin (MDMA, „Ecstasy“), Methylendioxyamphetamin (MDA) und Methylendioxyethylamphetamin (MDEA).</p> <p>Hinweis: Das Screening erlaubt keine Unterscheidung zwischen therapeutisch (z. B. Elvanse®, Attenin®) und missbräuchlich bzw. im Beigebrauch konsumiertem Amphetamin.</p> |

### Amphetamine im Urin (immunologisches Screening)

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | <p>Urin 1 ml</p> <p><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></p> |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                       |                                                           |
|---------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                        | Immunologisch                                             |
| <b>Nachweisgrenze/Referenzbereich</b> | Cut-Off 300 ng/ml<br>Kalibratorsubstanz: D-Methamphetamin |

### Barbiturate im Serum

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Referenzbereich</b> | <p><b>Primidon</b></p> <p>Therapeutisch: 5-10 µg/ml<br/>Kritisch ab 25 µg/ml</p> <p><b>Phenobarbital</b></p> <p>Phenobarbital ist der pharmakologisch aktive Metabolit von Primidon.<br/>Therapeutisch: 10-40 µg/ml<br/>Kritisch ab 50 µg/ml</p> <p><b>Thiopental</b></p> <p>Therapeutisch: 1-5 µg/ml<br/>Kritisch ab 10 µg/ml<br/>Letal ab 10-100 µg/ml</p> <p>Hinweis: In der Literatur finden sich stark abweichende Angaben zum therapeutischen Bereich sowie zum kritischen bzw. toxischen Schwellenwert.<br/>Der angegebene Bereich ist dem Standardwerk <i>Clarke's Analysis of Drugs and Poisons</i> entnommen.<br/>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.</p> <p><b>Pentobarbital</b></p> <p>Pentobarbital ist der pharmakologisch aktive Metabolit von Thiopental.<br/>Kritisch ab 8 µg/ml<br/>Letal ab 15 µg/ml</p> |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

### Barbiturate im Urin

|                        |                                                                        |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Urin: 2 ml                                                             |
| <b>Methode</b>         | GC-MS                                                                  |
| <b>Referenzbereich</b> | Erfasst werden: Primidon, Phenobarbital, Thiopental und Pentobarbital. |

### Barbiturate im Urin (immunologisches Screening)

|                 |            |
|-----------------|------------|
| <b>Material</b> | 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.*

|                                       |                                                       |
|---------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                        | Immunologisch                                         |
| <b>Nachweisgrenze/Referenzbereich</b> | Cut-Off 200 ng/ml<br>Kalibratorsubstanz: Secobarbital |
| <b>Akkreditiert</b>                   | ja                                                    |

### Benzodiazepine & Z-Substanzen im Serum

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,5 ml, Versand tiefgefroren                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Referenzbereich</b> | 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.                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Anmerkung</b>       | <p>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.</p> <p>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.</p> |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Benzodiazepine & Z-Substanzen im Urin

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Urin: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>         | GC-MS                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Referenzbereich</b> | 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)

|                 |            |
|-----------------|------------|
| <b>Material</b> | 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.*

|                                       |                                                       |
|---------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                        | Immunologisch                                         |
| <b>Nachweisgrenze/Referenzbereich</b> | Cut off: 100 ng/ml<br>Kalibratorsubstanz: Nordiazepam |

## Buprenorphin im Urin

|                        |                                                     |
|------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Urin: 5 ml                                          |
| <b>Methode</b>         | GC-MS                                               |
| <b>Referenzbereich</b> | <2 µg/l<br>Mitbestimmter Metabolit: Norbuprenorphin |

## Buprenorphin im Urin (immunologisch)

|                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                       | Urin: 1 ml<br><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> |
| <b>Methode</b>                        | Immunologisch                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Nachweisgrenze/Referenzbereich</b> | Cut off: 5 ng/ml<br>Kalibratorsubstanz: Buprenorphin                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Akkreditiert</b>                   | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

## Cannabidiol (CBD)

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Referenzbereich</b> | <1 ng/ml<br>Cannabidiol ist der nach THC mengenmäßig wichtigste Inhaltsstoff von Cannabis, ist selbst aber nicht psychotrop wirksam.<br>Für Cannabidiol liegt kein valider therapeutischer Bereich vor.<br>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. |

|                            |                                      |
|----------------------------|--------------------------------------|
| <b>Auswahl Medikamente</b> | CBD-Loges®<br>Epidyolex®<br>Sativex® |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                   |

## Cannabis im Serum

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Referenzbereich</b> | THC <1 ng/ml<br>Exakte Bezeichnung: Delta-9-Tetrahydrocannabinol<br>THC kann nach einmaligem Konsum etwa 6 bis 12 Stunden, nach wiederholtem oder regelmäßigem Konsum teilweise bis 24 Stunden nachgewiesen werden.<br><b>11-Hydroxy-THC</b> <1 ng/ml<br>Exakte Bezeichnung: 11-Hydroxy-delta-9-tetrahydrocannabinol<br>11-Hydroxy-THC weist auf kurzfristig vor der Blutentnahme konsumiertes Cannabis hin, lässt aber keine Rückschlüsse auf die Konsumform (einmalig, gelegentlich, regelmäßig) zu.<br><b>THC-Carbonsäure</b> <1 ng/ml<br>Exakte Bezeichnung: 11-Nor-delta-9-tetrahydrocannabinol-9-carbonsäure<br>1,0-5,0 ng/ml: Einmaliger bzw. Verdacht auf gelegentlichen Konsum<br>5,0-75,0 ng/ml: Erheblicher einmaliger bzw. Verdacht auf regelmäßigen Konsum<br>75,0-150,0 ng/ml: Hinweisend auf regelmäßigen Konsum<br>>150,0 ng/ml: Regelmäßiger Konsum gesichert |
| <b>Anmerkung</b>       | 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.                                                                                                                                                                                   |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

## Cannabis im Urin

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Urin: 1 ml                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Referenzbereich</b> | Erfasst wird THC-Carbonsäure<br><10 ng/ml<br><b>Orientierende Nachweisdauer nach letztem Konsum:</b><br>Bei einmaligem Konsum: Etwa 2 bis 3 Tage<br>Bei einzelntem bzw. gelegentlichem Konsum: 2 bis 4 Tage<br>Bei mehrmals wöchentlichem Konsum: Etwa 5 bis 14 Tage |

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                     | Bei Dauerkonsum: 2 bis 6 Wochen, in Einzelfällen bis zu 3 Monate                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Anmerkung</b>    | Exakte Bezeichnung: 11-Nor-delta-9-tetrahydrocannabinol-9-carbonsäure<br>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. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

### Cannabis im Urin (immunologisches Screening)

|                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                       | Urin: 1 ml<br><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> |
| <b>Methode</b>                        | Immunologisch                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Nachweisgrenze/Referenzbereich</b> | Cut-Off: 20 ng/ml<br>Kalibratorsubstanz: 11-nor-THC-Carbonsäure                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Akkreditiert</b>                   | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Cocain im Serum

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,2 ml, bevorzugt tiefgefroren                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Referenzbereich</b> | Cocain: 5 ng/ml<br>Benzoyllecgonin: 50 ng/ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Anmerkung</b>       | 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.<br>Benzoyllecgonin ist der inaktive Hauptmetabolit und ist je nach Konsumform und -häufigkeit mehrere Stunden bis zu wenigen Tagen im Serum nachweisbar. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Cocain im Urin

|                 |            |
|-----------------|------------|
| <b>Material</b> | Urin: 1 ml |
|-----------------|------------|

|                        |                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                            |
| <b>Referenzbereich</b> | Cocain: <5 ng/ml<br>Benzoyllecgonin: <50 ng/ml<br>Cocain hat nur eine sehr kurze Halbwertszeit und wird rasch zum unwirksamen Hauptmetaboliten Benzoyllecgonin und weiteren Ecgoninestern abgebaut. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                  |

### Cocain im Urin (immunologisches Screening)

|                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                       | Urin: 1 ml<br><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> |
| <b>Methode</b>                        | Immunologisch                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Nachweisgrenze/Referenzbereich</b> | Cut-Off: 150 ng/ml<br>Kalibratorsubstanz: Benzoyllecgonin                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Akkreditiert</b>                   | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Cotinin im Serum

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Referenzbereich</b> | <15 ng/ml<br>Cotinin ist der Hauptmetabolit von Nicotin.<br>Die Cotinin-Konzentration im Serum von Rauchern korreliert mit der Anzahl täglich gerauchter Zigaretten und liegt im Mittel zwischen 150 und 300 ng/ml.<br>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. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

### Cotinin im Urin

|                        |            |
|------------------------|------------|
| <b>Material</b>        | Urin: 1 ml |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS   |
| <b>Referenzbereich</b> | <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

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

## Ethylglucuronid im Urin

|                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                            | Urin: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>                             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Nachweisgrenze/<br/>Referenzbereich</b> | <0,1 mg/l<br>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.                                                                                       |
| <b>Anmerkung</b>                           | Spezifischer Marker für den Nachweis von Alkoholkonsum bzw. Abstinenzkontrolle.<br>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). |
| <b>Akkreditiert</b>                        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

## Gamma-Hydroxybuttersäure (GHB) im Serum

|                        |             |
|------------------------|-------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 1 ml |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS    |
| <b>Referenzbereich</b> | <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

|                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                            | Urin: 1 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>                             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Nachweisgrenze/<br/>Referenzbereich</b> | <10 µg/ml<br>Synonyme: Liquid Ecstasy, GHB<br>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.<br>Der Urin sollte unmittelbar nach der Entnahme tiefgefroren gelagert und eingesendet werden.<br>Bakterielle Infektionen können zu einem leichten bis moderaten Anstieg von GHB führen. |
| <b>Anmerkung</b>                           | 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

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Referenzbereich</b> | <b>6-Monoacetylmorphin (6-MAM)</b> <1 ng/ml<br><b>Morphin</b> <5 ng/ml<br>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. |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

## KO-Tropfen im Serum

|                 |               |
|-----------------|---------------|
| <b>Material</b> | Serum: 0,5 ml |
|-----------------|---------------|

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>             | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Erfasst werden: Gammahydroxybutyrat (GHB), Benzodiazepine & Z-Substanzen, Doxylamin und Diphenhydramin                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Anmerkung</b>           | <p>Der Begriff K.-O.-Tropfen ist eher umgangssprachlich zu verstehen und chemisch unspezifisch.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> |

## KO-Tropfen im Urin

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>            | Urin: 5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Auswahl Medikamente</b> | Enthaltene Untersuchungen: Gammahydroxybutyrat (GHB) und <b>Qualitatives Screening auf Arznei- und Suchtstoffe im Urin</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Anmerkung</b>           | <p>Der Begriff K.-O.-Tropfen ist eher umgangssprachlich zu verstehen und chemisch unspezifisch.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> |

## LSD im Serum

|                                       |                      |
|---------------------------------------|----------------------|
| <b>Material</b>                       | Serum: 1 ml          |
| <b>Methode</b>                        | LC-MS                |
| <b>Nachweisgrenze/Referenzbereich</b> | 0,02 µg/l            |
| <b>Anmerkung</b>                      | <b>Fremdleistung</b> |

## LSD im Urin

|                 |            |
|-----------------|------------|
| <b>Material</b> | Urin: 5 ml |
|-----------------|------------|

|                                       |               |
|---------------------------------------|---------------|
| <b>Methode</b>                        | LC-MS/MS      |
| <b>Nachweisgrenze/Referenzbereich</b> | 0,5 ng/ml     |
| <b>Anmerkung</b>                      | Fremdleistung |

## Methadon & EDDP im Serum

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Referenzbereich</b> | <p>250-800 ng/ml</p> <p>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 &lt;800 ng/ml (D,L-Methadon) liegen bzw. das Zweifache des Talspiegels nicht überschreiten.</p> <p>Zu beachten ist die in der Literatur beschriebene sehr große interindividuelle Toleranz erhöhter Konzentrationen sowie Variabilität der Talspiegel. Für nicht-tolerante Patienten sind Spiegel &gt;100 ng/ml als kritisch anzusehen.</p> <p>Therapeutische Bereiche nach AGNP 2017:<br/> D,L-Methadon 400–600 ng/ml (Talspiegel), Kritisch ab 600 ng/ml<br/> Levomethadon 250–400 ng/ml (Talspiegel), Kritisch ab 400 ng/ml</p> <p><b>Metabolit EDDP</b></p> <p>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.</p> |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

## Methadon & EDDP im Urin

|                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                       | Urin: 1 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>                        | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Nachweisgrenze/Referenzbereich</b> | <p><b>Methadon</b> &lt;50 ng/ml<br/> <b>EDDP</b> &lt;50 ng/ml</p> <p>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.</p> |
| <b>Akkreditiert</b>                   | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

## Opiate im Serum

|                        |                                                                                                                                    |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Serum: 0,2 ml                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>         | LC-MS/MS                                                                                                                           |
| <b>Referenzbereich</b> | Morphin <5 ng/ml<br>Codein <5 ng/ml<br>Dihydrocodein <5 ng/ml<br>Hydromorphon <1 ng/ml<br>Hydrocodon <1 ng/ml<br>Oxycodon <1 ng/ml |
| <b>Akkreditiert</b>    | ja                                                                                                                                 |

## Opiate im Urin (immunologisches Screening)

|                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>                            | Urin: 1 ml<br><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> |
| <b>Methode</b>                             | Immunologisch                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Nachweisgrenze/<br/>Referenzbereich</b> | Cut-Off: 300 ng/ml<br>Kalibratorsubstanz: Morphin                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Akkreditiert</b>                        | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

## Opiate und Opioide im Urin

|                        |                                                                                                                                                                           |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>        | Urin: 2 ml                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>         | GC-MS                                                                                                                                                                     |
| <b>Referenzbereich</b> | Erfasst werden: Buprenorphin, Codein, Dihydrocodein, Fentanyl, Heroin, Hydrocodon, Hydromorphon, Morphin, Oxycodon, Pethidin, Tapentadol, Tilidin, Tramadol und Methadon. |

## Phencyclidin im Urin

|                                            |            |
|--------------------------------------------|------------|
| <b>Material</b>                            | Urin: 5 ml |
| <b>Methode</b>                             | GC-MS      |
| <b>Nachweisgrenze/<br/>Referenzbereich</b> | 25 ng/ml   |

## Pharmakogenetische Analysen und Tumorthherapie

### Abacavir-Hypersensitivitätsreaktion

|                                   |                                                                                                                                          |
|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                       | 142830                                                                                                                                   |
| <b>Gensymbole</b>                 | HLA-B                                                                                                                                    |
| <b>Material</b>                   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                    | Nachweis des HLA-Allels B*57:01 über PCR-SSP                                                                                             |
| <b>Medikamentöse<br/>Relevanz</b> | Abacavir-Hypersensitivitätsreaktion                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>                 | V.a. Abacavir-Hypersensitivitätsreaktion bei Fieber, Hautausschlag, gastrointestinalen Beschwerden und/oder allgemeiner Abgeschlagenheit |
| <b>Anmerkung</b>                  | Für diese Untersuchung ist eine Einverständniserklärung der Patienten gemäß Gendiagnostikgesetz erforderlich.                            |
| <b>Akkreditiert</b>               | ja                                                                                                                                       |
| <b>Kontakt Analysebereich</b>     | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                        |

### Androgenrezeptor (CAG-Repeat)

|                                   |                                                    |
|-----------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                       | 313700                                             |
| <b>Gensymbole</b>                 | AR                                                 |
| <b>Material</b>                   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                  |
| <b>Methode</b>                    | PCR und Genotypisierung                            |
| <b>Medikamentöse<br/>Relevanz</b> | Testosterontherapie                                |
| <b>Indikation</b>                 | Klinefelter-Syndrom, hypogonadale Männer           |
| <b>Anmerkung</b>                  | Siehe auch Spinobulbäre Muskelatrophie/SBMA.       |
| <b>Kontakt Analysebereich</b>     | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de |

### ATP-bindende KASSETTE C2 (ABC Transporter C2, MRP2)

|                   |                                                                               |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 601107                                                                        |
| <b>Gensymbole</b> | ABCC2                                                                         |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 2 ml                                                               |
| <b>Methode</b>    | PCR, Genotypisierung<br>Auftragsspezifikation entsprechend Medikamentenangabe |

|                               |                                                                             |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Tamoxifen                                                                   |
| <b>Indikation</b>             | zusätzlich zu CYP2D6 und CYP2C19 bei Tamoxifentherapie eines Mammakarzinoms |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                          |

### Atypische Cholinesterase (Serumcholinesterase, Butyrylcholinesterase, BCHE)

|                               |                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 177400                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Gensymbole</b>             | BCHE                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung aller 4 Exons                                                                                                                                                                            |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Muskelrelaxantien wie z.B. Succinylcholin, Vecuronium, Pancuronium                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>             | Erniedrigte Cholinesterase-Aktivität, verringerte Dibucain- bzw. Fluoridzahl, verlängerte neuromuskuläre Blockade bzw. Apnoe nach Gabe von Muskelrelaxantien wie z.B. Succinylcholin, Vecuronium, Pancuronium. |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                              |

### BRAF Mutationsanalyse (V600E)

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 164757                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Gensymbol</b>  | BRAF                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>   | mikrodissektiertes Tumormaterial (Paraffinmaterial) in 1,5 ml Eppendorf-Cup oder Paraffinblock des Tumors                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung von Exon 15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anti-EGFR-Therapie eines Karzinoms vom kolorektalen Typ</li> <li>• Hyperplastische Polyposis</li> <li>• nicht-kleinzelliges Bronchial-Ca vor Tyrosinkinasehemmer-Therapie</li> <li>• RAF-Kinasehemmertherapie bei papillärem Schilddrüsenkarzinom</li> <li>• V.a. HNPCC</li> </ul> <p>Siehe auch Molekulargenetik, Analysen A-Z/ RASopathien.<br/>BRAF bei hämatologischen Neoplasien siehe Molekulargenetik, Analysen A-Z/ Haarzellleukämie.</p> |
| <b>Anmerkung</b>  | <p>Die Diagnostik im Bereich molekulare Pathologie erfolgt in Kooperation mit sowie für Fachärzte der Pathologie u.a.</p> <p>Kooperation mit Gemeinschaftspraxis für Pathologie / Dortmund<br/>Dres. med. C. Langwieder, M. Rees</p>                                                                                                                                                                                                                                                       |

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|

### Brust- und Eierstockkrebs, erblicher, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbol</b>              | <p><b>Panel-Diagnostik bei HBOC (EBM GOP 11440)*</b></p> <p>ATM, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CHEK2, EPCAM (<i>MLPA</i>), MLH1, MSH2, MSH6, PALB2, PMS2, PTEN, RAD51C, RAD51D, SMARCA4, STK11, TP53</p> <p>* Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der jeweiligen Gene variiert werden.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>                | <p>NGS und ggf. MLPA</p> <p>Für einzelne Gene/Genbereiche erfolgt die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung.</p> <p>Zur <b>Anforderung</b> nutzen Sie bitte unseren speziellen Anforderungsschein Gen-Analytik für personalisierte Therapie bei (erblichem) Brustkrebs, Eierstockkrebs, Prostatakarzinom, Pankreaskarzinom.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b>             | <p>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.</p> <p>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%.</p> <p>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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>              | <p>Zum Thema Brustkrebs, Genetik und personalisierter Tumorthherapie siehe auch LabmedLetter 146 .</p> <p>Zur <b>Anforderung</b> nutzen Sie bitte unseren speziellen <b>Anforderungsschein Gen-Analytik für personalisierte Therapie bei (erblichem) Brustkrebs, Eierstockkrebs, Prostatakarzinom, Pankreaskarzinom.</b></p> <p><i>* Literatur:</i></p> <p>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.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

Carboxylesterase 1

|                        |                                                                                                                                                        |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| OMIM                   | 114835                                                                                                                                                 |
| Gensymbole             | CES1                                                                                                                                                   |
| Material               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                        |
| Methode                | PCR und Genotypisierung<br>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<br>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<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de  |

Cumarin-Resistenz

|                        |                                                                                                                  |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| OMIM                   | 122700<br>VKORC1: 608547, CYP4F2: 604426                                                                         |
| Gensymbole             | VKORC1 und CYP4F2                                                                                                |
| Material               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                |
| Methode                | PCR und Genotypisierung<br>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<br>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<br>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<br>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<br>Einzeleinträge:<br>CYP1A2<br>CYP2B6<br>CYP2C8<br>CYP2C9<br>CYP2C19<br>CYP2D6<br>CYP2E1<br>CYP3A5<br>CYP4F2<br>CYP19A1 |
| Kontakt Analysebereich | Tel: 0231 9572-6602<br>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: |  |  |  |  |  |  |
|            | <table><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                   |
| 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                 |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kostenhinweis</b>          | ab 1.10.2020 auch EBM: 1x GOP 32867, 1x GOP 11301                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | 5-Fluoruracil (5-FU) -haltige Therapien<br><br>Die EMA <sup>8</sup> empfiehlt: Patienten vor Beginn der Behandlung mit Fluorouracil (als Injektion oder Infusion), Capecitabin, Tegafur auf DPD-Mangel zu testen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>             | Gemäß aktuellen Rote-Hand-Briefen sowie dem Positionspapier der DGHO vom Juni 2020 und aktuellen Empfehlungen von EMA <sup>8</sup> einschließlich des BfArM <sup>7</sup> /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.<br><br>Bei Vorliegen eines Genotyps mit poor oder intermediate metabolizer-Allelen sind Handlungsempfehlungen zur Dosisreduktion/-findung publiziert, die das Auftreten von Toxizitätsevents minimieren. <sup>1-8</sup><br><br>Hinweis: Die Uracil-Bestimmung wird in unserem Labor in Kürze etabliert (Stand: 18.06.2020).<br><br>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.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](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

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | Weitere Informationen zum Thema DPD-Mangel siehe auch <b>LabmedLetter Nr. 134</b> .<br><br>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. |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja<br><br>DPYD E14-skipping und ergänzende Methode NGS (Next Generation Sequencing) / nextera amplicon technique, Sequencing by Synthesis (MiSeq & NextSeq, Illumina)                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: <a href="mailto:haverkamp@labmed.de">haverkamp@labmed.de</a>                                                                                                                                                                                                                                                            |

### ESR1- und PIK3CA-Mutationsstatus vor ORSERDU® (Elacestrant)- bzw. Truqap® (Capivasertib)-Therapie mittels Liquid biopsy

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>      | 133430, 171834                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Gensymbol</b> | ESR1, PIK3CA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Material</b>  | Streck Cell-Free DNA BCT®: 2 x 10 ml; cfdNA und genomische DNA sind zwei Wochen bei Raumtemperatur stabil<br><br>Kostenfreie Zustellung von Streck Cell Free DNA BCT® Monovetten durch unsere Versandabteilung, Tel: 02306 · 9409680.<br>Das Blut ist zwei Wochen haltbar, d.h. die gesamte Präanalytik (2 Zentrifugationen à 12 min) muss nicht extern durchgeführt werden.<br>Falls Versand von gefrorenem EDTA- oder CPDA Plasma: Bitte Präanalytik mit 2 Zentrifugationen à 12 min., Plasma-Transfer jeweils leukozytenfrei vornehmen! |
| <b>Methode</b>   | 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%.<br>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 <b>Anforderung</b> nutzen Sie bitte unseren speziellen Anforderungsschein Gen-Analytik für personalisierte Therapie bei (erblichem) Brustkrebs, Eierstockkrebs, Prostatakarzinom, Pankreaskarzinom.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Indikation</b>             | <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>              | <p>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.</p> <p>Zur <b>Anforderung</b> nutzen Sie bitte unseren speziellen Anforderungsschein Gen-Analytik für personalisierte Therapie bei (erblichem) Brustkrebs, Eierstockkrebs, Prostatakarzinom, Pankreaskarzinom.</p> <p>Für weitere <b>Informationen</b> 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.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Ärztlicher Kontakt</b>     | <p>Tel: 0231 95 72-7232</p> <p>E-Mail: schoen@labmed.de</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6659</p> <p>E-Mail: graf@labmed.de</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

#### ETV6-PDGFRB Fusionsgen

|                               |                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 600618, 173410                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Gensymbole</b>             | ETV6-PDGFRB                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Material</b>               | <p>EDTA-Blut: 10 ml</p> <p>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml</p>                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | <p>Nested RT-PCR ETV6-PDGFRB Transkripte</p> <p><b>Vorzugsweise FISH-Analytik durchführen.</b></p>                                                                                                                 |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | <p>Tyrosinkinaseinhibitoren wie Imatinib, Dasatinib, Nilotinib.</p> <p>Auch für andere bei CMML bekannte Chromosomenaberrationen werden Therapieerfolge mit Kinaseinhibitoren wie Imatinib (Glivec) berichtet.</p> |
| <b>Indikation</b>             |                                                                                                                                                                                                                    |

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)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 607686, 173490                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Gensymbole</b>             | FIP1L1, PDGFRA                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>               | <p>EDTA-Blut: 10 ml,</p> <p>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml</p>                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>                | <p>Nested RT-PCR FIP1L1-PDGFRα Transkripte und DNA PCR der Bruchpunktregion.</p> <p><b>Vorzugsweise FISH-Analytik durchführen.</b> (Die Mikrodeletion 4q12 ist zytogenetisch kryptisch und lässt sich daher nur mittels PCR und/oder FISH zeigen.)</p> |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Tyrosinkinaseinhibitoren wie Imatinib, Dasatinib, Nilotinib.                                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>             | <p>V.a. CEL, AML oder TLBL mit Eosinophilie, Abklärung nicht reaktiver Eosinophilien.</p> <p>Vgl. Eintrag Eosinophilie.</p>                                                                                                                            |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6617</p> <p>E-Mail: haverkamp@labmed.de</p>                                                                                                                                                                                          |

#### Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel (akut-hämolytische Anämie)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 305900                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Gensymbole</b>             | G6PD                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 2-13                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Acetazolamid, Co-Trimoxazol, Dapson, Metamizol, Naphtalin, Nitrofurantoin, Sulfacetamid, u.a.                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>             | <p>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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>              | siehe auch Pyruvat-Kinase                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6617</p> <p>E-Mail: haverkamp@labmed.de</p>                                                                                                                                                                                                                            |



## Glutathion-S-Transferase (M1, P1, T1)

|                               |                                                                                                                                                          |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 138350, 134660, 600436                                                                                                                                   |
| <b>Gensymbole</b>             | GSTM1, GSTP1, GSTT1                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                | PCR und Genotypisierung                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>             | Intoxikation, unerwartete Nebenwirkungen nach Medikamentengabe, verstärkte Reaktion bei Umweltgiften, Genotypen mit reduziertem Detoxifikationspotential |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                       |

## Irinotecan-Unverträglichkeit

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 606432: UGT1A7<br>191740: UGT1A1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Gensymbole</b>             | UGT1A1 (und optional UGT1A7)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | UGT1A1: PCR und Schmelzpunktanalyse der TA-repeats im UGT1A1-Promotor (Lightcycler), UGT1A1 Exon 1 auch PCR und Sequenzierung.<br>Optional UGT1A7: PCR und Sequenzierung Exon 1 und Promotor [nur auf Wunsch bei GOÄ, nicht bei gesetzlich Versicherten Patienten]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Irinotecan und alle Irinotecan-haltigen Arzneimittel                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Indikation</b>             | Irinotecan (CPT11)-Verträglichkeit, verminderte Eliminierung von Irinotecan bei UGT1A1*28 6/7 und 7/7 sowie UGT1A1*6 c.211G>A, Codon p.Glycin71Arginin.<br><br>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 <b>PraxisNachricht der KBV</b> .<br><br>Vgl. Rote Hand Brief des BfArM / der Hersteller: <ul style="list-style-type: none"> <li>Eine UGT1A1-Genotypisierung kann hilfreich sein, um Patienten mit einem erhöhten Risiko für schwere Neutropenien und Durchfälle zu identifizieren.</li> <li>Patienten, die langsame UGT1A1-Metabolisierer sind (z.B. homozygot für UGT1A1*28oder *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.</li> <li>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/m<sup>2</sup> verabreicht werden, oder die geschwächt sind.</li> <li>Bei guter Verträglichkeit können nachfolgende Dosen erhöht werden.“</li> </ul> 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.

|                               |                                                                                                                                        |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | Weitere Informationen siehe unser Informationsblatt <b>Polymorphe SNP's in UGT1A7 und UGT1A1 und Risiko einer Irinotecantherapie</b> . |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                     |

## Methylen-Tetrahydrofolat-Reduktase-Mangel (MTHFR)

|                               |                                                                                                                                     |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 188050                                                                                                                              |
| <b>Gensymbole</b>             | MTHFR (607093)                                                                                                                      |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>                | PCR und Schmelzpunktanalyse (Lightcycler) der Nukleotide 677 und 1298                                                               |
| <b>Indikation</b>             | Hyperhomocysteinämie als atherogenes Risiko, Risikofaktor für arterielle und venöse Gefäßverschlüsse, Methotrexat-Unverträglichkeit |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                   |

## Meulengracht, Morbus / Gilbert-Syndrom

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 143500                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Gensymbole</b>             | UGT1A1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>                | 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)<br>Siehe auch Crigler-Najjar-Syndrom.                                                                                                                                             |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Didanosin, Irinotecan (CPT11), Lamivudin, Lamotrigin, Nevirapin, Paracetamol, Stavudin                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>             | 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.<br>Irinotecan (CPT11)-Verträglichkeit, verminderte Eliminierung von Irinotecan bei UGT1A1*28 6/7 und 7/7. |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Crigler-Najjar-Syndrom sowie Irinotecan-Unverträglichkeit.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |



|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>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

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 276300                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Material</b>               | Mikrodissektiertes Tumormaterial sowie tumorfreies Gewebe jeweils in 1,5 ml Eppendorf-Cups, alternativ zum tumorfreien Gewebe: 2 ml EDTA-Blut                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>                | Methylierungsspezifische MLPA zur Detektion des Promotor-Methylierungsstatus von MLH1, MLH3, MSH2, MSH3, MSH6, MGMT und PMS2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

### MSI - Mikrosatelliteninstabilität eines kolorektalen Karzinoms

|                               |                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | mikrodissektiertes Tumormaterial sowie tumorfreies Gewebe jeweils in 1,5 ml Eppendorf-Cups, alternativ zum tumorfreien Gewebe: 2 ml EDTA-Blut                                                                                |
| <b>Methode</b>                | PCR und Fragmentlängenanalyse der Marker: BAT25, BAT26, D5S346, D2S123 und D17S250; weitere auf Anfrage möglich.                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>             | V.a. HNPCC, kolorektales Karzinom: Prognosefaktor zusätzlich bei 5-FU-Therapie                                                                                                                                               |
| <b>Anmerkung</b>              | Die Diagnostik im Bereich molekulare Pathologie erfolgt in Kooperation mit sowie für Fachärzte der Pathologie u.a.<br><br>Kooperation mit Gemeinschaftspraxis für Pathologie / Dortmund<br>Dres. med. C. Langwieder, M. Rees |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                           |

### Multi Drug Resistance Protein 1

|             |        |
|-------------|--------|
| <b>OMIM</b> | 171050 |
|-------------|--------|

|                               |                                                                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | MDR1/ABCB1/PGP                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | PCR, Genotypisierung                                                                                                                                       |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Digoxin, Protease-Inhibitoren (HIV-Medikamente), Antibiotika (z.B. Cephazolin), Calcium-Antagonisten (z.B. Verapamil), Immunsuppressiva (z.B. Cyclosporin) |
| <b>Indikation</b>             | Diskrepanz Medikamentendosierung und -wirkung, unerwartete Nebenwirkungen (UAW), Dosisanpassungen                                                          |
| <b>Anmerkung</b>              | Ca. 25% slow transporter                                                                                                                                   |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                         |

### N-Acetyltransferase 1

|                               |                                                                                          |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 108345                                                                                   |
| <b>Gensymbole</b>             | NAT1                                                                                     |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                        |
| <b>Methode</b>                | PCR, Genotypisierung                                                                     |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | z.B. Sulfamethoxazol                                                                     |
| <b>Indikation</b>             | Acetyliererstatus (in Verbindung mit NAT2): verstärkte Reaktionen gegenüber Umweltgiften |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                       |

### N-Acetyltransferase 2

|                               |                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 243400                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Gensymbole</b>             | NAT2                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>                | PCR, Genotypisierung                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Coffein, Dapson, Dihydralazin, Hydralazin, Isoniazid, Procainamid, Sulfamethoxazol                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>             | Diskrepanz Medikamentendosierung und Serumspiegel, fehlende Medikamentenwirkung, unerwartete Nebenwirkungen (UAW), Dosisanpassungen, Acetyliererstatus (in Verbindung mit NAT1): verstärkte Reaktionen gegenüber Umweltgiften |
| <b>Anmerkung</b>              | 40-50% PM, slow Acetylierer                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>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<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                      |

## Olaparib-Therapie, NGS-Panel (BRCA1- und BRCA2-Sequenzierung)

|            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gensymbol  | BRCA1, BRCA2<br>ggf. erweiterte Panel-Diagnostik bei V.a. HBOC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Material   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Methode    | NGS und MLPA<br><br>Zur <b>Anforderung</b> nutzen Sie bitte unseren speziellen Anforderungsschein Gen-Analytik für personalisierte Therapie bei (erblichem) Brustkrebs, Eierstockkrebs, Prostatakarzinom, Pankreaskarzinom.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Indikation | <b>Therapie-Option PARP-Inhibitor</b><br><br>1. <b>Eierstockkrebs (high-grade epitheliales Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primäres Peritonealkarzinom):</b> 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](http://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

|                               |                                               |
|-------------------------------|-----------------------------------------------|
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6659<br>E-Mail: graf@labmed.de |
|-------------------------------|-----------------------------------------------|

## Organische Anionen-Transporter 1B1

|                               |                                                                               |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 604843                                                                        |
| <b>Gensymbole</b>             | SLCO1B1                                                                       |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                               |
| <b>Methode</b>                | PCR, Genotypisierung<br>Auftragsspezifikation entsprechend Medikamentenangabe |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | z.B. Simvastatin                                                              |
| <b>Indikation</b>             | bei Statin-Gabe (Simvastatin) erhöhte Nebenwirkungen, Myopathie               |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                            |

## Paraoxonase 1

|                               |                                                                                             |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 168820                                                                                      |
| <b>Gensymbole</b>             | PON1                                                                                        |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                             |
| <b>Methode</b>                | PCR, Genotypisierung<br>Auftragsspezifikation entsprechend Medikamentenangabe               |
| <b>Indikation</b>             | Clopidogrel-Resistenz, V.a. Überreaktion bei Pestiziden, erhöhte Neigung zu Arteriosklerose |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                          |

## Statin-Unverträglichkeit

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | SLCO1B1, MDR1, ABCG2, COQ2, HMGCR, CYP3A4, CYP3A5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung relevanter Genvarianten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Kostenhinweis</b>          | Keine Regelleistung der gesetzlichen Krankenkassen. Individuelle Gesundheitsleistung nach Kostenvoranschlag.                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>SLCO1B1: erhöhtes Myopathierisiko, insbesondere unter Simvastatin; weniger stark auch bei Atorvastatin &gt; Pravastatin &gt; Rosuvastatin &gt; Fluvastatin</li> <li>MDR1: erhöhtes Myopathierisiko, insbesondere unter Simvastatin und Atorvastatin</li> <li>ABCG2: erhöhtes Myopathierisiko, insbesondere unter Rosuvastatin</li> </ul> |

- 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

|                               |                                                                                                                         |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | 1. vor geplanter Statintherapie<br>2. verminderte Wirkung oder verstärkte Nebenwirkungen unter laufender Statintherapie |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                      |

## Sulfonyltransferase 1A1

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 171150                                             |
| <b>Gensymbole</b>             | SULT1A1                                            |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                  |
| <b>Methode</b>                | PCR und Genotypisierung                            |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | z.B. Paracetamol                                   |
| <b>Indikation</b>             | unerwartete Nebenwirkungen                         |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de |

## Superoxid Dismutase 2 (rs4880)

|                               |                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 147460                                                                                                                                                                   |
| <b>Gensymbole</b>             | SOD2                                                                                                                                                                     |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2-4 ml                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>             | reduzierte Aktivität von SOD2 in Leberzellen, erhöhter oxidativer Stress, erhöhtes Risiko für eine diabetische Nephropathie, erhöhtes Risiko für eine Mitochondriopathie |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                       |

## Thiopurin-S-Methyl-Transferase-Defizienz

|                   |                   |
|-------------------|-------------------|
| <b>OMIM</b>       | 187680            |
| <b>Gensymbole</b> | TPMT              |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                | Stufendiagnostik: PCR und Sequenzierung der Exons 5,7 und 10.<br>Messung der Enzymaktivität aus gleicher Probe möglich.                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | 6-Mercaptopurin (z.B. bei Gabe von Azathioprin/ Imurek)<br>6-Thioguanin (Myelosuppression)                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | 0,5% klinisch relevante TPMT-Defizienzen, ca. 11% heterozygote Genträger mit Indikation zur Dosisreduktion und/oder Therapiemonitoring                                                                                                                                                                                         |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                             |

## Arzneistoffe & Chemikalien mit molekulargenetischem Hintergrund (A-Z)

### 5-Fluoruracil (5-FU Genetik)

|                        |                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Genuntersuchung</b> | DPYD: Obligat zu untersuchen, sofern Therapie mit 5-Fluoruracil, Capecitabine oder Tegafur geplant.<br>Zusätzlicher Prognosefaktor bei 5-Fu-Therapie bei Kolon-Ca: MSI                                  |
| <b>Anmerkung</b>       | Informationen zur Genuntersuchung DPYD siehe unter Molekulargenetik / Analysen A-Z: Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD), 5-Fluoruracil Toxizität.<br>Siehe ebenso Molekulare Pathologie / MSI-Analyse. |

### 6-Mercaptopurin

|                        |                                                                                        |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Genuntersuchung</b> | TPMT, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Thiopurin-S-Methyl-Transferase-Defizienz. |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|

### 6-Thioguanin

|                        |                                                                                        |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Genuntersuchung</b> | TPMT, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Thiopurin-S-Methyl-Transferase-Defizienz. |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|

### Abacavir

|                        |                                                                                          |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Genuntersuchung</b> | HLA-B*57:01, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Abacavir-Hypersensitivitätsreaktion. |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|

### Acenocoumarol

|                        |                                                                                    |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Genuntersuchung</b> | Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cumarin-Sensitivität und Cumarin-Resistenz. |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|

### Acetaminophen (Paracetamol)

|                        |                                                                                                                      |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Genuntersuchung</b> | Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450: CYP1A2, CYP2E1, CYP2C9 und Sulfonyltransferase 1A1 (SULT1A1). |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### Acetazolamid

|                        |                                                                                       |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Genuntersuchung</b> | 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

|                        |                                                                      |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>Genuntersuchung</b> | NAT2, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/ N-Acetyltransferase 2. |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------|

## Lamivudin

|                        |                                                                         |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| <b>Genuntersuchung</b> | UGT1A1*28, siehe Molekulargenetische Analysen AZ/ Meulengracht, Morbus. |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------|

## Lamotrigin

|                        |                                                                         |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| <b>Genuntersuchung</b> | UGT1A1*28, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Meulengracht, Morbus. |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------|

## Lansoprazol

|                        |                                                                          |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| <b>Genuntersuchung</b> | CYP2C19, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C19. |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------|

## Maprotilin

|                        |                                                                        |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| <b>Genuntersuchung</b> | CYP2D6, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6. |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------|

## Mephenytoin

|                        |                                                                          |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| <b>Genuntersuchung</b> | CYP2C19, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C19. |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------|

## Metamizol

|                        |                                                                                         |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Genuntersuchung</b> | G6PD, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/ Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel . |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|

## Methotrexat

|                        |                                                                                    |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Genuntersuchung</b> | 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

|                        |                                                                            |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| <b>Genuntersuchung</b> | COMT, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Catechol-O-Methyltransferase. |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------|

|                              |                                                                  |
|------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| <b>Oseltamivir (Tamiflu)</b> |                                                                  |
| <b>Genuntersuchung</b>       | CES1, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Carboxylesterase 1. |

|                        |                                                                        |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| <b>Paclitaxel</b>      |                                                                        |
| <b>Genuntersuchung</b> | CYP2C8, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C8. |

|                        |                                                                         |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| <b>Pancuronium</b>     |                                                                         |
| <b>Genuntersuchung</b> | BCHE, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/ Atypische Cholinesterase. |

|                        |                                                                                                                                                                        |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Paracetamol</b>     |                                                                                                                                                                        |
| <b>Genuntersuchung</b> | Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/ Cytochrom P 450: CYP1A2, CYP2C9 und CYP2E1, außerdem Sulfonyltransferase 1A1 (SULT1A1) sowie Meulengracht, Morbus (UGT1A1*28). |

|                        |                                                                        |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| <b>Paroxetin</b>       |                                                                        |
| <b>Genuntersuchung</b> | CYP2D6, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6. |

|                        |                                                                        |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| <b>Perazin</b>         |                                                                        |
| <b>Genuntersuchung</b> | CYP2D6, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6. |

|                        |                                                                        |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| <b>Perphenazin</b>     |                                                                        |
| <b>Genuntersuchung</b> | CYP2D6, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6. |

|                        |                                                                           |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| <b>Phenacetin</b>      |                                                                           |
| <b>Genuntersuchung</b> | Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450: CYP2D6 und CYP1A2. |

## Phenobarbital

|                        |                                                                          |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| <b>Genuntersuchung</b> | CYP2C19, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C19. |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------|

## Phenprocoumon

|                        |                                                                                    |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Genuntersuchung</b> | Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cumarin-Sensitivität und Cumarin-Resistenz. |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|

## Phenytoin

|                        |                                                                              |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Genuntersuchung</b> | Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450: CYP2C9 sowie CYP2C19. |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------|

## Piroxicam

|                        |                                                                          |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| <b>Genuntersuchung</b> | CYP2C9, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/ Cytochrom P 450, CYP2C9. |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------|

## Primidon

|                        |                                                                          |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| <b>Genuntersuchung</b> | CYP2C19, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C19. |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------|

## Procainamid

|                        |                                                                      |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>Genuntersuchung</b> | NAT2, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/ N-Acetyltransferase 2. |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------|

## Promethazin

|                        |                                                                        |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| <b>Genuntersuchung</b> | CYP2D6, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6. |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------|

## Propafenon

|                        |                                                                        |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| <b>Genuntersuchung</b> | 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.

04.05.2026  
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.**

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.

### Indikation

**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.

|                     |                                                                      |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | * EHEC-Untersuchung: siehe auch das RKI-Ratgeber "EHEC-Erkrankungen" |
| <b>Akkreditiert</b> | 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):

- Chlamydia 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

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | 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

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

#### ► Cryptococcus neoformans

|                 |                 |
|-----------------|-----------------|
| <b>Material</b> | frischer Liquor |
|-----------------|-----------------|

|                |                                    |
|----------------|------------------------------------|
| <b>Methode</b> | Mikroskopie, Kultur, Agglutination |
|----------------|------------------------------------|

|                  |                                                                                      |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | Siehe auch Meningitis und Hinweise zur Probennahme sowie Cryptococcus neoformans Ag. |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

#### ► Escherichia coli (bei Neugeborenen)

|                 |                                                     |
|-----------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | frischer Liquor (nativ) und Liquor in Kulturflasche |
|-----------------|-----------------------------------------------------|

|                |                                                       |
|----------------|-------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b> | Mikroskopie, Kultur, ggf. Ag-Nachweis (Agglutination) |
|----------------|-------------------------------------------------------|

|                  |                                                    |
|------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | Siehe auch Meningitis und Hinweise zur Probennahme |
|------------------|----------------------------------------------------|

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

#### ► Haemophilus influenzae



|                     |                                                          |
|---------------------|----------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | frischer Liquor (nativ) und Liquor in Kulturflasche      |
| <b>Methode</b>      | Mikroskopie, Kultur,<br>ggf. Ag-Nachweis (Agglutination) |
| <b>Anmerkung</b>    | Siehe auch Meningitis und Hinweise zur Probennahme.      |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                       |

#### ► Listerien / *Listeria sp.*

|                     |                                                     |
|---------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | frischer Liquor (nativ) und Liquor in Kulturflasche |
| <b>Methode</b>      | Mikroskopie, Kultur                                 |
| <b>Anmerkung</b>    | Siehe auch Meningitis und Hinweise zur Probennahme. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                  |

#### ► Meningokokken / *Neisseria meningitidis*

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | frischer Liquor (nativ) und Liquor in Kulturflasche                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>      | 1. PCR<br>2. Mikroskopie, Kultur, ggf. Ag-Nachweis (Agglutination)                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Anmerkung</b>    | <b>Bei Verdacht auf Meningokokken ist eine PCR aus Nativ-Liquor unbedingt empfehlenswert!</b><br><b>Notfalldiagnostik nach tel. Rücksprache!</b><br>(PCR: Meningokokken-Nachweis direkt aus Liquor)<br>Siehe auch Meningitis und Hinweise zur Probennahme<br>sowie Meningokokken Direktnachweis. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

#### ► *Mycobacterium tuberculosis*

|                     |                                                                                                                                 |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | frischer Liquor                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>      | Mikroskopie, Kultur, ggf. PCR                                                                                                   |
| <b>Anmerkung</b>    | Siehe auch Meningitis und Hinweise zur Probennahme<br>sowie Direktnachweis <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> (MTC) PCR. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                              |

#### ► Pneumokokken / *Streptococcus pneumoniae*

|                     |                                                         |
|---------------------|---------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | frischer Liquor (nativ) und Liquor in Kulturflasche     |
| <b>Methode</b>      | Mikroskopie, Kultur<br>ggf. Ag-Nachweis (Agglutination) |
| <b>Anmerkung</b>    | Siehe auch Meningitis und Hinweise zur Probennahme.     |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                      |

#### ► Streptokokken Gruppe B (bei Neugeborenen)

|                     |                                                          |
|---------------------|----------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | frischer Liquor (nativ) und Liquor in Kulturflasche      |
| <b>Methode</b>      | Mikroskopie, Kultur,<br>ggf. Ag-Nachweis (Agglutination) |
| <b>Anmerkung</b>    | Siehe auch Meningitis und Hinweise zur Probennahme.      |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                       |

#### Subdurales Empyem, Hirnabszess, Shunt-Infektion

|                     |                                                                                                                 |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | Liquor möglichst vor Antibiotika-Gabe gewinnen!<br>Siehe auch MIQ Nr. 17: Infektionen des Zentralnervensystems. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                              |

#### ► *Staphylococcus sp.*

|                     |                                                 |
|---------------------|-------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Liquorprobe, Eiter in Universal-Transportmedium |
| <b>Methode</b>      | Mikroskopie, Kultur                             |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                              |

# Blutkultur-Diagnostik

## Untersuchung von Blutkulturen mittels BACTEC 9000®/ FX®-Technik (Fluoreszenz-Methode)

|                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Erläuterung</b> | <p><b>Probengewinnung:</b> Voraussetzung für eine aussagekräftige mikrobiologische Diagnostik ist die fachgerechte Gewinnung der Probe (siehe auch Hinweise zur Probenentnahme Blut und zum Versandmaterial).</p> <p><b>Umgang mit Blutkulturen</b> (spezielles Versandmaterial: Verwendung von BACTEC-plus®-Blutkultur-Sets für BACTEC 9000®/ FX®-Technik):</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Stopfen vorher desinfizieren und weder die aerobe noch die anaerobe Flasche belüften!</li><li>• Die empfohlene Füllmenge ist zu beachten! (siehe Flaschenaufdruck)</li><li>• Der aufgedruckte Barcode darf nicht überklebt werden!</li><li>• Die Nadel des Blutentnahmesystems darf nicht in der Kulturflasche belassen werden!</li><li>• Bitte Abnahmedatum und Uhrzeit auf Anforderungsschein angeben!</li></ul>                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>  | <p>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:</p> <p><b>Bakteriämie/ Fungämie:</b><br/>Vorkommen von Bakterien/ Pilzen im Blut,<br/>i.d.R. 2-3 Blutkultur-Sets innerhalb 24h nötig</p> <p><b>SIRS: (systemic inflammatory response syndrome)</b><br/>i.d.R. 2-3 Blutkultur-Sets innerhalb 24h nötig,<br/>bei mindestens 2 von 4 Symptomen:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Fieber &gt; 38,2 °C oder Hypothermie</li><li>• Tachypnoe</li><li>• Tachycardie</li><li>• Leukozytose/ Leukopenie</li></ul> <p><b>Sepsis:</b><br/>Infektion (Keimnachweis) + SIRS<br/>bei Früh-/ Neugeborenen eine aerobe Kultur (BACTEC-PEDS plus®)</p> <p><b>Septischer Schock:</b><br/>Sepsis + Multiorganversagen (MOV)<br/>meist: Staphylococcus aureus, Enterobacteriaceae (E. coli, Klebsiella/Raoultella, Pseudomonas etc.), Candida u.a.</p> |

### Katheterinfektion:

lokale oder systemische Infektion (Keimnachweis) bei Katheträgern;  
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

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

## Tuberkulose-Diagnostik

### Mycobacterium tuberculosis Komplex (MTC) PCR

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | BAL: 20-30 ml<br>Sputum, Bronchialsekret: 2-5 ml<br>Ascites-/ Pleurapunktat: 30-50 ml<br>Urin: 30 ml<br>Liquor: 3-5 ml<br>Biopsie (in 1 ml physiol. NaCl<br>Magennüchternsekret: 2-5 ml oder Magenspülwasser 20-30 ml in<br>Phosphatpuffer (anzufordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80)<br>Materialwahl ergibt sich aus der Organmanifestation. |
| <b>Methode</b>      | PCR<br>Nachweis von Mycobacterium tuberculosis, M. bovis, M. bovis BCG, M. africanum                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Abrechnung</b>   | 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.                                                                                                                                |
| <b>Anmerkung</b>    | Es besteht eine Meldepflicht für M. tuberculosis Komplex, mit Ausnahme des Impfstamms BCG.<br>Weitere Informationen siehe auch RKI.                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

### Mycobacterium tuberculosis Komplex QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT®-Plus)

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Ausschließlich 10 ml Lithiumheparinat (Mindestmenge 6 ml).<br>Lagerung der Probe bei Raumtemperatur: maximal 12 Stunden ( <b>Einsendung nur am Tag der Probennahme von Montag bis Freitag!</b> ). Bitte keine Einsendungen an Samstagen und vor NRW-Feiertagen!<br>Das Lithiumheparinat wird hier im Labor in 4 Spezialröhrchen umgefüllt, die anschließend im Brutschrank bebrütet werden.<br>Aufgrund der präanalytischen Bedingungen des QFT-Plus-Testes 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.) |
| <b>Methode</b>  | 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.

|                            |                                                                                                                                                 |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Bewertungskriterium</b> | TB1: < 0.35 IU/ml<br>TB2: < 0.35 IU/ml<br>Der Test ist als positiv zu bewerten, wenn schon eins der Röhrchen TB1 oder TB2 >0,35 IU/ml aufweist. |
| <b>Anmerkung</b>           | Weitere Informationen siehe <b>LabmedLetter 123: Tuberkulose-Screening mittels IGRA</b><br>Und siehe auch weitere Informationen des RKI.        |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                              |

### Mycobacterium tuberculosis Komplex Resistenzbestimmung (PCR)

|                     |                                                                                                                               |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | mikroskopisch positives Primärmaterial z.B. BAL, Sputum (siehe MTC-PCR) oder Kulturmateriel                                   |
| <b>Methode</b>      | PCR und Schmelzkurvenanalyse<br>1. Nachweis von MTC<br>2. Nachweis von Resistenzen gegen Isoniazid (INH) und Rifampicin (RMP) |
| <b>Abrechnung</b>   | EBM: keine Kassenleistung                                                                                                     |
| <b>Indikation</b>   | Medikamentenresistenz. Es werden Resistenzen gegen Isoniazid (INH) und Rifampicin (RMP) nachgewiesen.                         |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                            |

### Mycobacterium tuberculosis Mikroskopie / Kultur / BACTEC MGIT®-Technik

|                    |                                                                                                                                                                               |
|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Erläuterung</b> | <b>Probengewinnung:</b> 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 O<sub>2</sub>-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

|                     |                                                                                                                                                                                         |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Eiter, Punktat, Abstrich                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>      | Mikroskopie, Kultur                                                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b>   | Eine Anaerobier-Ätiologie ist zu berücksichtigen bei Peritonitis, Appendicitis etc.                                                                                                     |
| <b>Anmerkung</b>    | Transportmedium für Anaerobier obligatorisch; z.B. Abstrich mit Universal-Transportmedium<br>Häufiger nachgewiesen werden: Bacteroides sp., Prevotella sp., Peptostreptococcus sp. etc. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                      |

### Genitaltrakt: Anaerobier

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Punktat, Abstrich (Abszess etc.)<br>ggf. Cervix-/Urethral-Abstrich                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>      | Mikroskopie, Kultur                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>   | Eine Anaerobier-Ätiologie ist zu berücksichtigen bei bakterieller Vaginose, eitrigen gynäkologischen Prozessen etc.                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Anmerkung</b>    | Transportmedium für Anaerobier obligatorisch; z.B. Abstrich mit Universal-Transportmedium<br>Häufiger nachgewiesen werden neben Gardnerella vaginalis* auch Prevotella sp., Bacteroides sp., Peptostreptococcus sp. etc.<br><br>* (siehe auch unter Gezielte Untersuchungen: Bakterien und Pilze Gardnerella vaginalis (Vaginitis / Vaginose) DNA-Sonde) |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

### Sepsis / Systemische Infektionen: Anaerobier

|                   |                                                                                                    |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | anaerobe Blutkultur                                                                                |
| <b>Methode</b>    | Kultur                                                                                             |
| <b>Indikation</b> | Eine Anaerobier-Ätiologie ist zu berücksichtigen bei pyogenen und septischen Infektionen / Sepsis. |

|                     |                                                                                                                                                                                           |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | Anaerobe Blutkultur obligatorisch. Siehe auch Blutkultur-Diagnostik.<br>Häufiger nachgewiesen werden Bacteroides sp., Peptostreptococcus sp., Prevotella sp., Propionibacterium sp., etc. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                        |

### Wundinfektionen: Anaerobier

|                     |                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Abstrich                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>      | Mikroskopie, Kultur                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>   | Eine Anaerobier-Ätiologie ist zu berücksichtigen bei tiefen eitrigen Wundinfektionen etc.                                                                                                                |
| <b>Anmerkung</b>    | Transportmedium für Anaerobier obligatorisch; z.B. Abstrich mit Universal-Transportmedium<br>Häufiger nachgewiesen werden: Bacteroides sp., Prevotella sp., Peptostreptococcus sp., Clostridium sp. etc. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                       |

## Pilz-Diagnostik

### Dermatophyten

|                     |                                                                                                                                                                               |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Hautschuppen, Haare, Nägel<br>(Abstrich nicht geeignet!)                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>      | Mikroskopie, Kultur                                                                                                                                                           |
| <b>Anmerkung</b>    | Anlegen der Kultur auf speziellen Nährmedien (Beobachtung: i.d.R. bis 4 Wochen).<br>Nachgewiesen werden: Trichophyton sp., Microsporum sp., Epidermophyton floccosum sp. etc. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                            |

### Hefepilze

|                     |                                                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Sputum, Trachealsekret, Abstriche (Rachen, Zunge, Anus etc.), Urin, Eiter, Sekret, Blutkultur, Liquor                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>      | Mikroskopie, Kultur                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Anmerkung</b>    | Resistenzbestimmung nur auf Anforderung!<br>Nachgewiesen werden: Candida sp.*, Cryptococcus neoformans etc.<br><br>* Siehe auch unter Gezielte Untersuchungen: Bakterien und Pilze Candida sp. (Vaginitis / Vaginose) DNA-Sonde. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                               |

### Schimmelpilze

|                     |                                                                                                            |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Sputum, Bronchialsekret, Abstrich (Ohr, Nasennebenhöhle etc.)                                              |
| <b>Methode</b>      | Mikroskopie, Kultur                                                                                        |
| <b>Anmerkung</b>    | verlängerte Bebrütungsdauer (i.d.R. 10 Tage)<br>Nachgewiesen werden: Aspergillus sp., Penicillium sp. etc. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                         |

## Bakterien / Pilze - gezielte Untersuchungen

### Bordetella pertussis/parapertussis (Keuchhusten) PCR

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Nasen-/ Rachen-Aspirat oder tiefer Nasopharyngeal-Abstrich, da sich Bordetellen vorrangig auf dem Flimmerepithel des hinteren Nasopharynx ansiedeln.<br>Abstrich in ca. 1 ml steriler physiol. NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!)<br>Informationen zur Präanalytik siehe hier <b>Untersuchungsmaterialien PCR</b> .<br>Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per <b>Mail</b> . |
| <b>Methode</b>      | PCR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Abrechnung</b>   | EBM: Kassenleistung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Anmerkung</b>    | <b>Der direkte Nachweis von Bordetella pertussis und Bordetella parapertussis aus Abstrichen oder Sekreten des Nasen-/Rachenraumes ist meldepflichtig!</b><br>Pertussis/Parapertussis-PCR ist eine Kassenleistung der GKV!<br>Weitere Informationen siehe auch LabmedLetter Nr. 102.                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

### Borrelia burgdorferi (sensu lato) PCR

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Gelenkpunktat (2 ml), Liquor, Biopsie, (Zecke)                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>    | PCR<br>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.                                                                                                                   |
| <b>Abrechnung</b> | EBM: PCR-Analytik derzeit nur im Liquor Kassenleistung!                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b> | Zusätzliche Diagnostik einer Borrelia-Infektion.<br>Diagnostische Sensitivität bei Borreliose (aus MIQ Lyme-Borreliose) <ul style="list-style-type: none"><li>• Gelenkpunktat 50-70%</li><li>• Hautbiopsie 60%</li><li>• Liquor nur 10-30%</li><li>• Urin nicht geeignet</li><li>• Blut nicht geeignet</li></ul> |

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.

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | 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. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja<br>Materialien Biopsie und Zecke nicht akkreditiert.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

### Candida sp.

|                     |                                                                                                         |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Sputum, Trachealsekret, Abstriche (Rachen, Zunge, Anal etc.)<br>Urin, Eiter, Sekret, Liquor, Blutkultur |
| <b>Methode</b>      | Mikroskopie, Kultur                                                                                     |
| <b>Anmerkung</b>    | Resistenzbestimmung i.d.R. nur auf Anforderung!                                                         |
|                     | Candida Serologie siehe unter Serologie der Infektionskrankheiten                                       |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                      |

### Candida sp. (Vaginitis / Vaginose) DNA-Sonde

|                   |                                                                            |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Cervix-/ Urethral-Abstrich (umgehender Probentransport!)                   |
| <b>Methode</b>    | Direktnachweis: DNA-Hybridisierung<br>(AFFIRM VP III ®: Ergebnis nach 4 h) |
| <b>Abrechnung</b> | EBM: keine Kassenleistung                                                  |
| <b>Anmerkung</b>  |                                                                            |

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.

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

### Chlamydia pneumoniae PCR

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | BAL: 0,5 ml<br>Bronchialsekret<br>weitere respiratorische Materialien wie Sputum, Trachealsekret<br>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 <b>Untersuchungsmaterialien PCR</b> .<br>Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per <b>Mail</b> .                                                                                   |
| <b>Methode</b>      | PCR                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Abrechnung</b>   | EBM: Kassenleistung                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>   | 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.                                                                                                                                                   |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                              |

### Chlamydia trachomatis TMA

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | <b>Erststrahlurin:</b> 2 ml (Morgenurin optimal; mindestens 4 Stunden vorher nicht urinieren!).<br>Siehe auch Hinweise zur Präanalytik Urinproben.<br><b>Cervix-/Urethral-Abstrich</b> (Art.-Nr. 5505).<br>Siehe Hinweise auch Anleitung Präanalytik Abstriche. |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Augenabstriche, Punkate (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 anzufragen unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>    | TMA aus der Einzelprobe jedes einzelnen Patienten. Ein Pooling von Proben führen wir NICHT durch!<br>Der gleichzeitige Nachweis von Gonokokken (Neisseria gonorrhoeae) und Chlamydia trachomatis aus einer Probe ist nur bei Abstrichen möglich.<br>Bei Anforderung nur Chlamydia trachomatis, nur Gonokokken oder beider Erreger (aber kein weiterer Erreger), führen wir eine TMA (Panther, Hologic) durch.<br>Bei zusätzlichen Anforderungen – z.B. auf Urogenital Mykoplasmen – führen wir eine Multiplex PCR (STI-Multiplex PCR, Seegene) durch. Siehe auch STI-Multiplex-PCR. |
| <b>Abrechnung</b> | 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.                                                                                                                                                                         |
| <b>Anmerkung</b>  | <b>Hinweise Mutterschaftsvorsorge / Screeningprogramme:</b><br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                              |

### Clostridioides difficile GDH (EIA)

|                 |                                                                                                                                                            |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | frische Stuhlprobe (Untersuchung innerhalb von 48h!)                                                                                                       |
| <b>Methode</b>  | 1. Stufe: Glutamatdehydrogenase GDH (EIA)<br>2. Stufe: bei positivem Ergebnis der Glutamatdehydrogenase (EIA) wird der Toxinachweis (A und B) durchgeführt |

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | 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. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

### Clostridioides difficile (Toxin A/B) PCR

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | frische Stuhlprobe (Untersuchung innerhalb von 48h!)                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>      | Toxin-PCR, Gene: tcdA (Toxin A) und tcdB (Toxin B)                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Abrechnung</b>   | Der EBM erstattet den Nukleinsäurenachweis von Clostridioides difficile bei diskordanten Ergebnissen von GDH und Toxin EIA.                                                                                                                                                               |
| <b>Indikation</b>   | 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. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

### Clostridium perfringens (Gasbrand)

|                     |                                                                                           |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Wundsekret, Abstrich                                                                      |
| <b>Methode</b>      | Mikroskopie, Kultur                                                                       |
| <b>Anmerkung</b>    | Transportmedium für Anaerobier obligatorisch; z.B. Abstrich mit Universal-Transportmedium |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                        |

### Corynebacterium diphtheriae (Diphtherie)

|                     |                                                                                  |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Rachen-/ Wund- und sonstige Abstriche                                            |
| <b>Methode</b>      | Kultur, Mikroskopie                                                              |
| <b>Anmerkung</b>    | <b>Bitte Probe vorab telefonisch anmelden: Mitteilung der Verdachtsdiagnose!</b> |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                               |



## Escherichia coli (E.coli): Pathogene Serovare (EPEC, EHEC, ETEC) PCR

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Stuhl (PCR erfolgt nach Kultur aus der Probe)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>      | PCR<br>Nachweis Toxin-bildungsfähiger E.coli durch Identifikation folgender Gene:<br><ol style="list-style-type: none"><li>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)</li><li>2. PCR zum Nachweis enterotoxischer E.coli (ETEC) durch Identifikation der Gene hitzelabiles (HLT) und hitzestabiles Toxin (HST)</li><li>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)</li></ol><br>Siehe auch Mikrobiologie Diagnostik bei Magen-Darm-Infektionen. |
| <b>Abrechnung</b>   | Der EBM erlaubt die Durchführung einer EHEC/EPEC PCR bei akuten gastrointestinalen Infektionen (Stuhlprobe).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Indikation</b>   | <ul style="list-style-type: none"><li>• EHEC: wässrige, auch blutige Diarrhoen, Ruhr-ähnliches Krankheitsbild, hämorrhagische Colitis, postinfektiöse Syndrome (hämolytisch-urämisches Syndrom = HUS, = TTP), Übelkeit, Erbrechen, jedoch selten Fieber</li><li>• ETEC: Reisediarrhoe bei Reisen in Endemiegebiete wie Nordafrika, Südostasien und Südamerika</li><li>• EPEC: Diarrhoe bei Kindern &lt; 3 Jahre</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Anmerkung</b>    | <b>Der Nachweis von pathogenen E.coli ist meldepflichtig!</b><br>Detaillierte Informationen zur Diagnostik von EHEC siehe auch <b>LabmedLetter</b> Nr. 104.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

## Helicobacter pylori Antigen

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Stuhl: 5 g                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>    | EIA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b> | Verdacht auf Besiedlung / Infektion mit Helicobacter pylori vor allem, wenn man auf invasive Verfahren verzichten möchte.<br>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

|                  |                               |
|------------------|-------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | Siehe 13C-Harnstoff-Atemtest. |
|------------------|-------------------------------|

## Legionella pneumophila PCR

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | BAL, Bronchialaspirat (Bronchialsekret), Sputum, Trachealsekret: 0,5 ml<br>Bitte für PCR-Analysen keinen Urin einsenden!                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>      | PCR<br>Erfasst werden neben Legionella pneumophila auch weitere Isolate der Legionellen Arten L. anisa, L. bozemanai, L. cherrii, L. dumoffii, L. gormanii, L. longbeachae, L. saintelensi                                                                                                                                                                          |
| <b>Abrechnung</b>   | Der EBM erlaubt die Durchführung einer Legionella pneumophila PCR bei akuten respiratorischen Infektionen.                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b>   | V.a. eine Legionella Infektion z.B. Pneumonie bei ambulant erworbener, reiseassoziiert oder nosokomialer Infektion<br><br>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). |
| <b>Anmerkung</b>    | <b>Der Direktnachweis von Legionella pneumophila (PCR) ist meldepflichtig!</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

## Listeria monocytogenes

|                     |                                                                                    |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Blutkultur, Liquor, Amnionflüssigkeit, Lochialsekret, Mekonium<br>weiterhin: Stuhl |
| <b>Methode</b>      | Kultur, MALDI-TOF                                                                  |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                 |

## Meningokokken PCR

|                 |                                                                                       |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Liquor: 1 ml<br><b>Bitte Probe telefonisch ankündigen! (Tel.: 0231 · 9572 - 5200)</b> |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------|

|                            |                                                                                                                                         |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>             | PCR<br>Die PCR detektiert Neisseria meningitidis der Serogruppe A, B, C, W135, Y.                                                       |
| <b>Bewertungskriterium</b> | Die Befunderstellung erfolgt am Einsendetag!<br><b>Meldepflicht bei Nachweis von Meningokokken im Liquor!</b>                           |
| <b>Indikation</b>          | Notfalldiagnostik zur Abklärung einer Meningitis.                                                                                       |
| <b>Anmerkung</b>           | Weitere Informationen siehe auch RKI.<br>Bitte beachten Sie die <b>aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/</b> Ständigen Impfkommission. |
| <b>Akkreditiert</b>        | ja                                                                                                                                      |

## MRSA (Methicillin/Oxacillin-resistente Staphylococcus aureus)

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Wund-Abstrich, Nasen-/ Rachen-Abstrich etc.<br>(ggf. Umgebungsuntersuchung)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>      | Kultur, Resistenzbestimmung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Anmerkung</b>    | PCR bei Erstnachweis von MRSA inklusive Prüfung auf Anwesenheit von <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>mecA-Gen (ha-MRSA)</b> und</li> <li>• <b>PVL-Gen (ca-MRSA)</b> sowie</li> <li>• <b>Sequenztyp ST398 (la-MRSA)*</b></li> </ul> <p>* Stämme dieser klonalen Linie werden im Zusammenhang mit der Tierzucht - speziell der Schweinemast - beschrieben. (siehe auch RKI: Epidemiologisches Bulletin 21.2013)</p> <p>Siehe auch unter Krankenhaushygiene sowie MRSA PCR</p> |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

## MRSA PCR aus Kultur bei Erstnachweis

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Kultur (z.B. bei kulturellem Erstnachweis von MRSA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>  | PCR<br>Bei kulturellem Nachweis von MRSA inklusive Prüfung auf Anwesenheit von: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>mecA-Gen</b> (healthcare associated/ ha-MRSA) und</li> <li>• <b>PVL-Gen</b> (Panton-Valentin-Leukozidin: community acquired/ ca-MRSA) sowie</li> <li>• <b>Sequenztyp ST398</b> (livestock associated/ la-MRSA)*</li> </ul> |

\* 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

|                     |                                                                     |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | <b>Der Nachweis von MRSA aus Liquor und Blut ist meldeflichtig!</b> |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                  |

## MRSA spa-Typisierung

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | MRSA-Kultur                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>      | PCR und Sequenzierung<br>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.). |
| <b>Abrechnung</b>   | EBM: keine Kassenleistung                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>   | Typisierung bei epidemiologisch relevanten MRSA zur Aufklärung von Infektketten / Übertragungswegen                                                                                                                                                                                        |
| <b>Anmerkung</b>    | MRSA Kultur siehe Mikrobiologie MRSA (Methic./Oxacillin-resistente Staphylococcus aureus) sowie Krankenhaushygiene.                                                                                                                                                                        |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

## Mycoplasma pneumoniae PCR

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | BAL: 0,5 ml, Bronchialsekret, weitere respiratorische Materialien wie Sputum, Trachealsekret<br><br>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.<br>Spezielles Versandmaterial anzufragen unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.                                                                                                               |
| <b>Methode</b>    | PCR                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Abrechnung</b> | <b>Die Mycoplasma pneumoniae PCR ist Kassenleistung!</b>                                                                                                                                                                                                           |

|                     |                                                                                                                                               |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>   | Atypische Pneumonie, therapierefraktäre Pneumonie, V.a. eine frische Mycoplasma pneumoniae Infektion<br>Diagnostik der Wahl in der Akutphase. |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                            |

### Neisseria gonorrhoeae (Gonorrhoe), Kultur

|                     |                                                                                                                                                     |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | exprimiertes Sekret, Cervix-/ Urethral-Abstrich (mit Universal-Transportmedium)                                                                     |
| <b>Methode</b>      | Kultur, Mikroskopie                                                                                                                                 |
| <b>Anmerkung</b>    | Transportmedium obligatorisch; z.B. Abstrich mit Universal-Transportmedium<br><b>Bitte frisches Untersuchungsmaterial vom selben Tag einsenden.</b> |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                  |

### Neisseria gonorrhoeae TMA

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | Abstrich endozervikal/ urethral<br><br>Genaue Anleitung Präanalytik Cervix-/Urethral-Abstrich für TMA siehe hier.<br>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:<br>Tel.: 02306 · 940 96 - 80.<br><br>Auf das gleichzeitige Anlegen einer Kultur sollte wegen der globalen Resistenzentwicklung nicht verzichtet werden. Dafür bitte einen mikrobiologischen Abstrich mit Universal-Transportmedium einsenden.<br>(Probeneingang im Labor am Tag der Abnahme!) |
| <b>Methode</b>    | TMA<br>Mit einem Abstrich kann gleichzeitig auf Chlamydien und Gonokokken getestet werden.<br>Siehe auch STI-Multiplex-PCR.<br>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.                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Abrechnung</b> | Der Gonokokken-RNS-Nachweis mittels Amplifikationsverfahren (wie z.B. TMA) ist eine Leistung der GKV.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

|                   |                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b> | Bei einem Verdacht auf eine Infektion mit Neisseria gonorrhoeae werden bei Frauen ausschließlich Abstrichproben empfohlen.<br>Bei Männern eignet sich auch Erststrahlurin (15 ml). Für die kulturelle Diagnostik ist Urin ungeeignet. |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### Pneumocystis jirovecii (ehemals Pneumocystis carinii) PCR

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | BAL: 5 ml<br>Bronchialsekret, Sputum: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>      | PCR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Abrechnung</b>   | Der EBM erlaubt die Durchführung einer Pneumocystis jirovecii PCR bei immundefizienten Patienten.<br><br><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. |
| <b>Indikation</b>   | Nachweis einer Pneumocystis jirovecii Pneumonie als opportunistischer Erreger bei immunsupprimierten Patienten und AIDS-Patienten                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

### VRE (Vancomycin-resistente Enterokokken)

|                     |                                                                                            |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | Abstrich                                                                                   |
| <b>Methode</b>      | Kultur, PCR<br>Differenzierung und Resistenzbestimmung, zusätzlich Typisierung mittels PCR |
| <b>Anmerkung</b>    | Siehe auch VRE PCR sowie<br>Siehe auch unter Krankenhaushygiene.                           |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                         |

### VRE PCR (aus Kultur)

|                 |                                                                      |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | aus klinischem Untersuchungsmaterial auf Selektivmedien nach Anzucht |
| <b>Methode</b>  |                                                                      |

PCR  
Typisierung mittels PCR durch Prüfung auf Anwesenheit des Gens für Typ VanA, VanB und Identifikation von Enterococcus faecium und E. faecalis.

|                   |                                                                                                  |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Abrechnung</b> | EBM: keine Kassenleistung                                                                        |
| <b>Indikation</b> | Verdacht auf Besiedlung oder Infektion mit VRE                                                   |
| <b>Anmerkung</b>  | VRE Kultur siehe Mikrobiologie VRE (Vancomycin resistente Enterokokken) sowie Krankenhaushygiene |

## Parasiten - gezielte Untersuchungen

### Kryptosporidien

|                     |            |
|---------------------|------------|
| <b>Material</b>     | Stuhlprobe |
| <b>Methode</b>      | PCR        |
| <b>Akkreditiert</b> | ja         |

### Lamblien

|                     |                                                          |
|---------------------|----------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | frische Stuhlprobe!<br>(Duodenalsaft: nur Mikroskopie)   |
| <b>Methode</b>      | Mikroskopie, PCR (Giardia lamblia/ Lamblia intestinalis) |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                       |

### Malaria Direktnachweis

|                     |                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>     | EDTA-Blut: 2 ml, möglichst während der Fieberphase entnehmen!<br>Bitte unbedingt mitteilen: Reisedaten, Reiseziel, seit wann Klinik, seit wann Fieber, ob Malariaphylaxe genommen wurde (ja/nein) |
| <b>Methode</b>      | Dicker Tropfen und Blutausstrich (Mikroskopie), Antigentest (Ag-Nachweis bei Pl. falciparum / Pl. vivax)                                                                                          |
| <b>Indikation</b>   | V.a. eine akute Malaria-Infektion nach Auslandsaufenthalt                                                                                                                                         |
| <b>Anmerkung</b>    | <b>Bitte Probe vorab telefonisch anmelden! (Tel: 0231 / 9572-5100)</b><br>Bitte auch eine Rückrufnummer angeben, damit das Ergebnis noch am selben Tag telefonisch mitgeteilt werden kann.        |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                |

### Würmer / Wurmeier

|                 |                                                                             |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Stuhlprobe<br>(bei Verdacht auf Oxyuren: Anal-Abklatsch-Präparat empfohlen) |
| <b>Methode</b>  | Mikroskopie (nativ und Anreicherung)                                        |

## Parodontopathogene Markerkeime

### Antibiogramm / Resistenzbestimmung

#### Antimikrobielle Chemotherapeutika (Übersicht)

| Anmerkung | Auswahl antimikrobieller Chemotherapeutika (Testsubstanz)           |
|-----------|---------------------------------------------------------------------|
|           | <b>Penicilline (Penicillinase-empfindlich/Schmalspektrum)</b>       |
|           | · Penicillin G                                                      |
|           | <b>Penicilline (Penicillinase-empfindlich/erweitertes Spektrum)</b> |
|           | · Ampicillin/Amoxicillin                                            |
|           | · Mezlocillin                                                       |
|           | · Piperacillin                                                      |
|           | <b>Penicilline (Penicillinase-fest)</b>                             |
|           | · Oxacillin                                                         |
|           | · Flucloxacillin                                                    |
|           | <b>Penicilline + <math>\beta</math>-Lactamase-Inhibitor</b>         |
|           | · Ampicillin + Sulbactam                                            |
|           | · Amoxicillin + Clavulansäure                                       |
|           | · Piperacillin + Tazobactam                                         |
|           | <b>Cephalosporine I (Basis)</b>                                     |
|           | · Cefazolin                                                         |
|           | <b>Cephalosporine II (Intermediär)</b>                              |
|           | · Cefuroxim                                                         |
|           | · Cefotiam                                                          |
|           | <b>Cephamyline</b>                                                  |
|           | · Cefoxitin                                                         |
|           | <b>Cephalosporine III a (Breitspektrum)</b>                         |
|           | Cefotaxim/Ceftriaxon                                                |
|           | <b>Cephalosporine III b (Breitspektrum/Pseudomonas-wirksam)</b>     |
|           | · Ceftazidim                                                        |
|           | · Cefepim                                                           |
|           | <b>Oral-Cephalosporine</b>                                          |
|           | · Cefaclor                                                          |
|           | <b>Oral-Cephalosporine (erweitertes Spektrum)</b>                   |
|           | · Cefuroxim-Axetil                                                  |
|           | · Cefixim                                                           |
|           | · Cefpodoxim-Proxetil                                               |
|           | · Cefibuten                                                         |
|           | <b>Carbapeneme (<math>\beta</math>-Lactam-Antibiotika)</b>          |
|           | · 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

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | 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.

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | 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 krankenhausesinternen 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 | <p>(1) Namentlich ist zu melden:</p> <p><b>1. der Krankheitsverdacht, die Erkrankung sowie der Tod an</b></p> <p>a) Botulismus<br/>b) Cholera<br/>c) Diphtherie<br/>d) humaner spongiformer Enzephalopathie, außer familiär-hereditärer Formen<br/>e) akuter Virushepatitis<br/>f) enteropathischem hämolytisch-urämischem Syndrom (HUS)<br/>g) virusbedingtem hämorrhagischen Fieber<br/>h) Masern<br/>i) Meningokokken-Meningitis oder -Sepsis<br/>j) Milzbrand<br/>k) Mumps<br/>l) Pertussis<br/>m) Poliomyelitis (als Verdacht gilt jede akute schlaffe Lähmung, außer wenn traumatisch bedingt)<br/>n) Pest<br/>o) Röteln einschließlich Rötelnembryopathie<br/>p) Tollwut<br/>q) Typhus abdominalis / Paratyphus<br/>r) Varizellen<br/>sowie die Erkrankung und der Tod an einer behandlungsbedürftigen Tuberkulose, auch wenn ein bakteriologischer Nachweis nicht vorliegt,</p> <p><b>2. der V.a. und die Erkrankung an einer mikrobiell bedingten Lebensmittelvergiftung oder an einer akuten infektiösen Gastroenteritis, wenn</b></p> <p>a) eine Person betroffen ist, die eine Tätigkeit im Sinne des § 42 Abs.1 ausübt<br/>b) zwei oder mehr gleichartige Erkrankungen auftreten, bei denen ein epidemischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird,</p> <p><b>3. der Verdacht einer über das übliche Ausmaß einer Impfreaktion hinausgehenden gesundheitlichen Schädigung,</b></p> <p><b>4. die Verletzung eines Menschen durch ein tollwutkrankes, -verdächtiges oder -ansteckungsverdächtiges Tier sowie die Berührung eines solchen Tiers oder Tierkörpers,</b></p> <p><b>5. soweit nicht nach den Nummern 1 bis 4 meldepflichtig, das Auftreten</b></p> <p>a) einer bedrohlichen Krankheit oder</p> |
|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

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)<br>Stand: Zuletzt geändert durch Art. 5 Abs. 2 G v. 20.04.2013 |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

IfSG § 07: Meldepflichtige Nachweise von Krankheitserregern

|        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Inhalt | <p><b>(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:</b></p> <p>1. Adenoviren; Meldepflicht nur für den direkten Nachweis im Konjunktivalabstrich<br/>2. Bacillus anthracis<br/>3. Bordetella pertussis, Bordetella parapertussis<br/>4. Borrelia recurrentis<br/>5. Brucella sp.<br/>6. Campylobacter sp., darmpathogen<br/>7. Chlamydia psittaci<br/>8. Clostridium botulinum oder Toxinnachweis<br/>9. Corynebacterium diphtheriae, Toxin-bildend<br/>10. Coxiella burnetii<br/>11. humanpathogene Cryptosporidium sp.<br/>12. Ebolavirus<br/>13.a) Escherichia coli, enterohämorrhagische Stämme (EHEC) und b) Escherichia coli, sonstige darmpathogene Stämme<br/>14. Francisella tularensis<br/>15. FSME-Virus</p> |
|--------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

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 Medizinaluntersuchungsämtern 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.

|                  |                                                                                                                                                                                    |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | Infektionsschutzgesetz (IfSG): Gesundheitliche Anforderungen an das Personal beim Umgang mit Lebensmitteln (Auszug)<br>Stand: Zuletzt geändert durch Art. 5 Abs. 2 G v. 20.04.2013 |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|



04.05.2026  
HUMANGENETIK

## ZY - Zytogenetik

### Chromosomendiagnostik, pränatal und postnatal

#### Chromosomenanalyse, postnatal

|                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b> | <b>Konventionelle / klassische Chromosomenanalyse:</b><br>Rücksprache Dr. Staats, Tel.: 0231 · 9572-6514 <ul style="list-style-type: none"><li>• Karyotypanalyse nach Kurzzeitkultur zum Nachweis numerischer und struktureller Chromosomenaberrationen, ggf. auch Mosaikauswertung</li></ul> <b>DNA-Array (DNA-Chip-Technologie)</b><br>Rücksprache Dr. Beckmann, Tel.: 0231 · 9572- 6602 <ul style="list-style-type: none"><li>• Für GKV-Patienten gemäß EBM erst nach der konventionellen Chromosomenanalyse möglich (Array oder OGM nur 1x pro Krankheitsfall)</li><li>• Bei V.a. submikroskopische Chromosomenaberrationen z.B. bei mentaler Retardierung. Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/DNA-Array.</li></ul> <b>Optical Genome Mapping (OGM)-Analyse</b><br>Rücksprache Dr. Beckmann, Tel.: 0231 · 9572- 6602 <ul style="list-style-type: none"><li>• Für GKV Patienten gemäß EBM erst nach der konventionellen Chromosomenanalyse möglich (Array oder OGM nur 1x pro Krankheitsfall)</li><li>• 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.</li></ul> |
|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

#### 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)

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>    | <p>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.</p> <p>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.</p> |
| <b>Akkreditiert</b> | <p>ja</p> <p>Konventionelle Zytogenetik, FISH, DNA-Array-Analyse: akkreditiert</p> <p>OGM: nicht akkreditiert.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

## Chromosomenanalyse, pränatal

|                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b> | <p><b>Konventionelle/klassische Chromosomenanalyse:</b></p> <p>Rücksprache Dr. Staats, Tel.: 0231 · 9572-6514</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Karyotypanalyse nach Kurz- oder Langzeitkultur</li> </ul> <p><b>FISH-Analysen:</b></p> <p>Rücksprache Dr. Ehling, Tel.: 0231 · 9572-6555</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Interphase-FISH-Analyse ("Schnelltest") der Chromosomen 13, 18, 21, X und Y nach Direktpräparation</li> <li>• FISH-Analysen zur Identifizierung von strukturellen und numerischen Aberrationen, insbesondere auch Mikrodeletionen</li> </ul> <p><b>DNA-Array-Analyse:</b></p> <p>Rücksprache Dr. Alf Beckmann, Tel.: 0231 · 9572-6602</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Für GKV-Patienten gemäß EBM erst nach der konventionellen Chromosomenanalyse möglich (Array oder OGM nur 1x pro Fet)</li> <li>• DNA-Array-Analyse zur Identifizierung von Kopienzahlveränderungen (Mikrodeletionen und Mikroduplikationen, Auflösung 50 kb oder besser)</li> </ul> <p><b>(NEU) Optical Genome Mapping (OGM)-Analyse:</b></p> <p>Rücksprache Dr. Alf Beckmann, Tel.: 0231 · 9572-6602</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Für GKV Patienten gem. EBM erst nach der konventionellen Chromosomenanalyse möglich (Array oder OGM nur 1x pro Fet)</li> </ul> |
|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

- 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.

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | <p><b>Achtung: Zum Ausschluss einer Kontamination mit maternalen Zellen wird zusätzlich eine EDTA-Blutprobe (3-5 ml) der Mutter benötigt.</b></p> <p><b>Fruchtwasser:</b> 8-20 ml, in Entnahmespritze versenden.</p> <p>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.</p> <p><b>Chorionzotten:</b></p> <p>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.</p> <p><b>Abortgewebe:</b> Bei Chorionzotten siehe oben. Alternativ kann die Achillessehne des Feten präpariert werden. Weitere Diagnostik analog zu Fruchtwasser.</p> <p><b>Nabelschnurblut:</b> 2-3 ml heparinisiert (in Lithium-Heparinat)</p> <p>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.</p> |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|



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.

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Versand</b>      | Versand durch unseren hauseigenen Fahrdienst oder per Post-Express bei Raumtemperatur möglich. Probe nicht einfrieren oder zentrifugieren!<br>Bitte übersenden Sie uns zusammen mit dem Probenmaterial den ausgefüllten Anforderungsschein <b>AS Pränataldiagnostik</b> und eine Einverständniserklärung der Patientin gemäß Gendiagnostikgesetz ein.                                                                                                                      |
| <b>Befund</b>       | Die Karyotyp-, FISH-, DNA-Array- oder OGM-Analysen erfolgen computergestützt. Auf Wunsch kann der Befund vorab als Telefax übermittelt werden.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• erhöhtes maternales Alter</li> <li>• Ultraschallbefund mit V.a. fetale Chromosomenveränderung</li> <li>• Auffälligkeiten im NIPT (nicht-invasiver Pränataltest)</li> <li>• bekannte familiäre Chromosomenveränderungen, z.B. balancierte Translokation bei einem Elternteil</li> <li>• psychische Belastung der Schwangeren (Angst vor einer chromosomal bedingten Fehlbildung beim ungeborenen Kind)</li> <li>• Abort</li> </ul> |
| <b>Akkreditiert</b> | ja<br>Konventionelle Zytogenetik, FISH, DNA-Array-Analyse: akkreditiert<br>OGM: nicht akkreditiert                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

## Hämato-Onkologie: Chromosomenanalyse, klassisch

### ALL (Akute lymphatische Leukämie) - Chromosomenanalytik

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Analytischer Hintergrund</b> | <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> |
| <b>Material</b>                 | <p>5-10 ml Lithium-Heparin-Knochenmark, gekühlt oder Raumtemperatur (nicht gefroren); bei Blastenanteil von mehr als 10% eventuell auch peripheres Blut (Lithium-Heparinat).</p> <p>Entsprechende Monovetten können kostenlos bei unserem Logistikpartner GfLiD angefordert werden.</p> <p>Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>                  | Chromosomenanalyse (nach Möglichkeit werden 25 Metaphasen vollständig karyotypisiert und analysiert)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>               | Parallel zur FISH-Analyse, um Anomalien zu erfassen, die nicht im FISH-Panel aufgeführt sind; zur differentialdiagnostischen Abgrenzung bei unklarer Klinik.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Anmerkung</b>                | Weitere Diagnosemethoden sowie Übersicht zur Stufendiagnostik siehe Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen: ALL.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Akkreditiert</b>             | 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.

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | 5-10 ml Lithium-Heparin-Knochenmark, gekühlt oder Raumtemperatur (nicht gefroren);<br>bei Blastenanteil von mehr als 10% eventuell auch peripheres Blut (Lithium-Heparinat).<br>5-10 ml Punktat<br>Entsprechende Monovetten können kostenlos bei unserem Logistikpartner Logistikpartner GfLiD angefordert werden.<br>Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich. |
| <b>Methode</b>                | Chromosomenanalyse (nach Möglichkeit werden 25 Metaphasen vollständig karyotypisiert und analysiert)                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Indikation</b>             | Verdachtsdiagnose, Erstdiagnose, differentialdiagnostische Abgrenzung, Verlaufskontrollen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Anmerkung</b>              | Weitere Diagnosemethoden sowie Übersicht zur Stufendiagnostik siehe Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen: AML.                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel:<br>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.

|                 |                                                                                                                                                                        |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | 5-10 ml Lithium-Heparin-Blut oder -Knochenmark, gekühlt oder Raumtemperatur (nicht gefroren).<br>Entsprechende Monovetten können kostenlos bei unserem Logistikpartner |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                               |                                                                                                                                                          |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | GfLiD angefordert werden.<br>Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich.                                 |
| <b>Methode</b>                | Chromosomenanalyse nach Stimulation (nach Möglichkeit werden 25 stimulierte und fünf unstimulierte Metaphasen vollständig karyotypisiert und analysiert) |
| <b>Indikation</b>             | Verdachtsdiagnose, Erstdiagnose, Verlaufskontrollen                                                                                                      |
| <b>Anmerkung</b>              | Weitere Diagnosemethoden sowie Übersicht zur Stufendiagnostik siehe Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen: B-CLL.                           |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                       |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel:<br>E-Mail: pascheberg@labmed.de                                                                                                                     |

### CML (Chronische myeloische Leukämie) - Chromosomenanalytik

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Analytischer Hintergrund</b> | 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. |
| <b>Material</b>                 | 5-10 ml Lithium-Heparin-Knochenmark, gekühlt oder Raumtemperatur (nicht gefroren); bei Blastenanteil von mehr als 10% eventuell auch peripheres Blut (Lithium-Heparinat).<br>Entsprechende Monovetten können kostenlos bei unserem Logistikpartner GfLiD angefordert werden.<br>Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>                  | Chromosomenanalyse (nach Möglichkeit werden 25 Metaphasen vollständig karyotypisiert und analysiert)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Indikation</b>               | Verdachtsdiagnose, Erstdiagnose, differentialdiagnostische Abgrenzung, Verlaufskontrollen, V.a. Akzeleration                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Anmerkung</b>                | Weitere Diagnosemethoden sowie Übersicht zur Stufendiagnostik siehe Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen: CML.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

|                               |                                      |
|-------------------------------|--------------------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                   |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel:<br>E-Mail: pascheberg@labmed.de |

### MDS (Myelodysplastisches Syndrom) - Chromosomenanalytik

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Analytischer Hintergrund</b> | 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.<br>Nicht zuletzt ist der Nachweis klonaler Anomalien auch wesentlich für die differentialdiagnostische Abgrenzung eines MDS gegenüber nicht-klonalen Erkrankungen mit ähnlichem Krankheitsbild. |
| <b>Material</b>                 | 5-10 ml Lithium-Heparin-Knochenmark, gekühlt oder Raumtemperatur (nicht gefroren); bei Blastenanteil von mehr als 10% eventuell auch peripheres Blut (Lithium-Heparinat).<br>Entsprechende Monovetten können kostenlos bei unserem Logistikpartner GfLiD angefordert werden.<br>Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                  | Chromosomenanalyse (nach Möglichkeit werden 25 Metaphasen vollständig karyotypisiert und analysiert)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Indikation</b>               | Verdachtsdiagnose, Erstdiagnose, differentialdiagnostische Abgrenzung, Verlaufskontrollen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Anmerkung</b>                | Weitere Diagnosemethoden sowie Übersicht zur Stufendiagnostik siehe Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen: MDS.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Akkreditiert</b>             | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b>   | Tel:<br>E-Mail: pascheberg@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

### MPN (Myeloproliferative Neoplasien) - Chromosomenanalytik

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Analytischer Hintergrund</b> | 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. |
| <b>Material</b>                 | 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>                  | Chromosomenanalyse (nach Möglichkeit werden 25 Metaphasen vollständig karyotypisiert und analysiert)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>               | Verdachtsdiagnose, Erstdiagnose, differentialdiagnostische Abgrenzung, Verlaufskontrollen, V.a. Akzeleration                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Anmerkung</b>                | Weitere Diagnosemethoden sowie Übersicht zur Stufendiagnostik siehe Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen: MPN.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Akkreditiert</b>             | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Kontakt Analysebereich</b>   | Tel:<br>E-Mail: pascheberg@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

## NHL (Non-Hodgkin-Lymphom) - Chromosomenanalytik

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Analytischer Hintergrund</b> | 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Material</b>               | 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. |
| <b>Methode</b>                | Chromosomenanalyse (nach Möglichkeit werden 25 Metaphasen vollständig karyotypisiert und analysiert)                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>             | Parallel zur FISH-Analyse, um Anomalien zu erfassen, die nicht im FISH-Panel aufgeführt sind; zur differentialdiagnostischen Abgrenzung bei unklarer Klinik.                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Anmerkung</b>              | Weitere Diagnosemethoden sowie Übersicht zur Stufendiagnostik siehe Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen: NHL.                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel:<br>E-Mail: pascheberg@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

## Plasmozytom, Multiples Myelom (MM), MGUS - Chromosomenanalytik

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Analytischer Hintergrund</b> | 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. |
| <b>Material</b>                 | 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.

|                               |                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                | Chromosomenanalyse (nach Möglichkeit werden 25 Metaphasen vollständig karyotypisiert und analysiert)                                                         |
| <b>Indikation</b>             | Verdachtsdiagnose, Erstdiagnose, Verlaufskontrolle                                                                                                           |
| <b>Anmerkung</b>              | Weitere Diagnosemethoden sowie Übersicht zur Stufendiagnostik siehe Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen: Multiples Myelom, Plasmozytom, MGUS. |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                           |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel:<br>E-Mail: pascheberg@labmed.de                                                                                                                         |

## Hämato-Onkologie: FISH-Diagnostik

### ALL - FISH-Analytik

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | 5-10 ml peripheres Blut oder Knochenmark (in EDTA oder Heparin); Lagerung/Versand der Proben bei Raumtemperatur oder gekühlt, nicht gefroren.<br>Entsprechende Monovetten können kostenlos angefordert werden bei unserem Logistikpartner GfLiD .<br>Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich.                                                                 |
| <b>Methode</b>                | FISH<br>t(9;22)(q34;q11) (BCR/ABL1)<br>t(8;14)(q24;q32) (MYC/IGH)<br>11q23 ((KMT2A=MLL-Rearrangement)<br>12p13 (ETV6-Rearrangement)<br>14q32 (IGH-Rearrangement)<br>Deletion 9p21 (P16)<br>Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde                                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>             | 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.<br>Bei gezielter Fragestellung oder wenn nach konventioneller Chromosomenanalyse kein aussagekräftiges Ergebnis erzielt wird, hat die FISH-Interphasendiagnostik eine besondere Relevanz. |
| <b>Anmerkung</b>              | Weitere Diagnosemöglichkeiten siehe Kapitel Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen.<br>Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6555<br>E-Mail: ehling@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

### AML - FISH-Analytik

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | 5-10 ml peripheres Blut oder Knochenmark (in EDTA oder Heparin); Lagerung/Versand der Proben bei Raumtemperatur oder gekühlt, nicht gefroren.<br>Entsprechende Monovetten können kostenlos angefordert werden bei unserem Logistikpartner GfLiD. |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>                | FISH (Fluoreszenz in situ Hybridisierung)<br>t(6;9)(p23;q34) (DEK/NUP214)<br>t(8;21)(q22;q22) (RUNX1/RUNX1T1)<br>t(15;17)(q22;q21) (PML/RARA)<br>3q26 (MECOM=EV11-Rearrangement)<br>11q23 (KMT2A=MLL-Rearrangement)<br>16q22 (CBFB-Rearrangement)<br>17q21 (RARA-Rearrangement)<br>Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde                                           |
| <b>Indikation</b>             | 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.                                                                                                                                                            |
| <b>Anmerkung</b>              | Die FISH-Analyse ersetzt nicht die Durchführung einer konventionellen Chromosomenanalyse, da zusätzlich vorliegende bzw. komplexe Aberrationen nicht erfasst werden.<br><br>Weitere Diagnosemöglichkeiten siehe Kapitel Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen.<br>Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen. |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6555<br>E-Mail: ehling@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

## Burkitt-Lymphom - FISH-Analytik

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | 5-10 ml peripheres Blut oder Knochenmark (in EDTA oder Heparin);<br>Lagerung/Versand der Proben bei Raumtemperatur oder gekühlt, nicht gefroren.<br>Entsprechende Monovetten können kostenlos angefordert werden bei unserem Logistikpartner GfLiD.<br>Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich. |
| <b>Methode</b>    | FISH (Fluoreszenz in situ Hybridisierung)<br>t(8;14)(q24;q32) (MYC/IGH)<br>8q24 (MYC-Rearrangement)<br>18q21 (BCL2-Rearrangement)<br>Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

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.

|                               |                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | Weitere Diagnosemöglichkeiten siehe Kapitel Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen.<br>Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen. |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6555<br>E-Mail: ehling@labmed.de                                                                                                                                                     |

## CLL (B-Zell) - FISH-Analytik

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | 5-10 ml peripheres Blut oder Knochenmark (in EDTA oder Heparin);<br>Lagerung/Versand der Proben bei Raumtemperatur oder gekühlt, nicht gefroren.<br>Entsprechende Monovetten können kostenlos angefordert werden bei unserem Logistikpartner Logistikpartner GfLiD.<br>Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich.                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>    | FISH (Fluoreszenz in situ Hybridisierung)<br>Deletion 6q21 / 6q23<br>Deletion 11q22.3 (ATM)<br>+12/+12q<br>Deletion 13q14 / 13q34<br>Deletion 17p13.1 (TP53)<br>14q32 (IGH-Rearrangement)<br>gegebenenfalls:<br>+8q24 (MYC), t(8;14)(q24;q32) (MYC/IGH), t(11;14)(q13;q32) (CCND1/IGH),<br>t(14;18)(q32;q21) (IGH/BCL2)<br>Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b> | 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. |
| <b>Anmerkung</b>  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

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.

|                               |                                                 |
|-------------------------------|-------------------------------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                              |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6555<br>E-Mail: ehling@labmed.de |

## CML - FISH-Analytik

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | 5-10 ml peripheres Blut oder Knochenmark (in EDTA oder Heparin); Lagerung/Versand der Proben bei Raumtemperatur oder gekühlt, nicht gefroren.<br>Entsprechende Monovetten können kostenlos angefordert werden bei unserem Logistikpartner GfLiD.<br>Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>    | FISH (Fluoreszenz in situ Hybridisierung)<br>t(9;22)(q34;q11) (BCR/ABL1)<br>Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b> | 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.<br>Zudem sind bei Akzeleration der Erkrankung häufig vorkommende zusätzliche Aberrationen (+8, Deletion 17p13.1, weiteres BCR/ABL1-Rearrangement) mittels Interphase-FISH detektierbar.<br>Der Nachweis von Aberrationen kann zur Diagnosesicherung sowie eine detektierte Aberration als sensitiver Marker für Verlaufskontrollen an Interphasekernen herangezogen werden. |
| <b>Anmerkung</b>  | Primäre Diagnoseverfahren bei CML sind die klassische Chromosomenanalyse und die Molekulargenetik.<br><br>Weitere Diagnosemöglichkeiten siehe Kapitel Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen.<br>Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

|                               |                                                 |
|-------------------------------|-------------------------------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                              |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6555<br>E-Mail: ehling@labmed.de |

## CMML - FISH-Analytik

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | 5-10 ml peripheres Blut oder Knochenmark (in EDTA oder Heparin); Lagerung/Versand der Proben bei Raumtemperatur oder gekühlt, nicht gefroren.<br>Entsprechende Monovetten können kostenlos angefordert werden bei unserem Logistikpartner GfLiD.<br>Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich.                                                                        |
| <b>Methode</b>                | FISH<br>Deletion 4q24 (TET2)<br>Deletion 7q / Monosomie 7<br>Trisomie 8<br>12p13 (ETV6-Rearrangement)<br>Deletion 17p13.1 (TP53) / Deletion 17q11 (NF1)<br>Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Die FISH-Analyse ersetzt nicht die Durchführung einer konventionellen Chromosomenanalyse, da zusätzlich vorliegende bzw. komplexe Aberrationen nicht erfasst werden.<br><br>Weitere Diagnosemöglichkeiten siehe Kapitel Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen.<br>Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.                                        |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6555<br>E-Mail: ehling@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |



## DLBCL - FISH-Analytik

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | 5-10 ml peripheres Blut oder Knochenmark (in EDTA oder Heparin);<br>Lagerung/Versand der Proben bei Raumtemperatur oder gekühlt, nicht gefroren.<br>Entsprechende Monovetten können kostenlos angefordert werden bei unserem Logistikpartner GfLiD.<br>Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich.                |
| <b>Methode</b>                | FISH:<br>3q27 (BCL6-Rearrangement)<br>6p25 (DUSP22- / IRF4-Rearrangement)<br>8q24 (MYC-Rearrangement)<br>14q32 (IGH-Rearrangement)<br>18q21 (BCL2-Rearrangement)<br>Deletion 6q21 / 6q23<br>t(14;18)(q32;q21) (IGH/BCL2)<br>Deletion 17p13.1 (TP53)<br>Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde                                                         |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Weitere Diagnosemöglichkeiten siehe Kapitel Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen.<br>Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.                                                                                                                                                               |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6555<br>E-Mail: ehling@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

## Eosinophilien (CEL / MPNeo / HES) - FISH-Analytik

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | 5-10 ml peripheres Blut oder Knochenmark (in EDTA oder Heparin);<br>Lagerung/Versand der Proben bei Raumtemperatur oder gekühlt, nicht gefroren.<br>Entsprechende Monovetten können kostenlos angefordert werden bei unserem Logistikpartner GfLiD.<br>Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich. |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                | FISH (Fluoreszenz in situ Hybridisierung)<br>4q12 (PDGFRA-Rearrangement)<br>5q33 (PDGFRB-Rearrangement)<br>8p12 (FGFR1-Rearrangement)<br>9p24 (JAK2-Translokation)<br>12p13 (ETV6-Rearrangement)<br>Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b>             | 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.<br>Bei gezielter Fragestellung oder wenn nach konventioneller Chromosomenanalyse kein aussagekräftiges Ergebnis erzielt wird, hat die FISH-Interphasendiagnostik eine besondere Relevanz. |
| <b>Anmerkung</b>              | Die FISH-Analyse ersetzt nicht die Durchführung einer konventionellen Chromosomenanalyse, da zusätzlich vorliegende bzw. komplexe Aberrationen nicht erfasst werden.<br><br>Weitere Diagnosemöglichkeiten siehe Kapitel Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen.<br>Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.                                                                                                                                 |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6555<br>E-Mail: ehling@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

## Follikuläres Lymphom - FISH-Analytik

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | 5-10 ml peripheres Blut oder Knochenmark (in EDTA oder Heparin);<br>Lagerung/Versand der Proben bei Raumtemperatur oder gekühlt, nicht gefroren.<br>Entsprechende Monovetten können kostenlos angefordert werden bei unserem Logistikpartner GfLiD.<br>Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich. |
| <b>Methode</b>  | FISH (Fluoreszenz in situ Hybridisierung)<br>t(14;18)(q32;q21) (IGH/BCL2)<br>18q21 (BCL2-Rearrangement)<br>3q27 (BCL6-Rearrangement)<br>Deletion 6q21 / 6q23                                                                                                                                                                                       |



Deletion 17p13.1 (TP53)  
bei V.a.Transformation gegebenenfalls: 8q24 (MYC-Rearrangement)  
Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | Beim folliculären 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Weitere Diagnosemöglichkeiten siehe Kapitel Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen.<br>Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.                                                                                                                                         |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6555<br>E-Mail: ehling@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

### Mantelzell-Lymphom - FISH-Analytik

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | 5-10 ml peripheres Blut oder Knochenmark (in EDTA oder Heparin); Lagerung/Versand der Proben bei Raumtemperatur oder gekühlt, nicht gefroren.<br>Entsprechende Monovetten können kostenlos angefordert werden bei unserem Logistikpartner GfLiD.<br>Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich. |
| <b>Methode</b>                | FISH (Fluoreszenz in situ Hybridisierung)<br>t(11;14)(q13;q32) (CCND1/IGH)<br>Auswertung: 200-1000 Interphasekerne                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Indikation</b>             | 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.                         |
| <b>Anmerkung</b>              | Weitere Diagnosemöglichkeiten siehe Kapitel Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen.<br>Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.                                                                                                                                             |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6555                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

E-Mail: ehling@labmed.de

### Marginalzonen-NHL - FISH-Analytik

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | 5-10 ml peripheres Blut oder Knochenmark (in EDTA oder Heparin); Lagerung/Versand der Proben bei Raumtemperatur oder gekühlt, nicht gefroren.<br>Entsprechende Monovetten können kostenlos angefordert werden bei unserem Logistikpartner GfLiD.<br>Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich. |
| <b>Methode</b>                | FISH:<br>Marginalzonen-Lymphom (SMZL/ MALT)<br>+3q27 (BCL6)<br>Deletion 7q31 (D7S522)<br>+12/+12q<br>14q32 (IGH-Rearrangement)<br>Deletion 17p13.1 (TP53)<br>18q21 (MALT1) /+18<br>Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>             | 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.   |
| <b>Anmerkung</b>              | Weitere Diagnosemöglichkeiten siehe Kapitel Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen.<br>Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.                                                                                                                                             |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6555<br>E-Mail: ehling@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

### MDS - FISH-Analytik

|                 |                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | 5-10 ml peripheres Blut oder Knochenmark (in EDTA oder Heparin); Lagerung/Versand der Proben bei Raumtemperatur oder gekühlt, nicht gefroren.<br>Entsprechende Monovetten können kostenlos angefordert werden bei |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

unserem Logistikpartner GfLiD.  
Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich.

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                | FISH (Fluoreszenz in situ Hybridisierung)<br>5q- (5q31, 5q33)<br>7q- / -7<br>+8<br>Deletion 12p13 / 12p13 (ETV6)<br>Deletion 17p13.1 (TP53)<br>Deletion 20q12<br>+21 (RUNX1)<br>3q26 (MECOM=EV11-Rearrangement)<br>Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>             | Beim MDS (Myelodysplastisches Syndrom) kann der Nachweis von Aberrationen zur Diagnosesicherung sowie eine detektierte Aberration als sensitiver Marker für Verlaufskontrollen an Interphasekernen herangezogen werden.<br>Bei gezielter Fragestellung oder wenn nach konventioneller Chromosomenanalyse kein aussagekräftiges Ergebnis erzielt wird, hat die FISH-Interphasendiagnostik eine besondere Relevanz.<br>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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Die FISH-Analyse ersetzt nicht die Durchführung einer konventionellen Chromosomenanalyse, da zusätzlich vorliegende bzw. komplexe Aberrationen nicht erfasst werden.<br><br>Weitere Diagnosemöglichkeiten siehe Kapitel Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen.<br>Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6555<br>E-Mail: ehling@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

## MPN - FISH-Analytik

|                 |                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | 5-10 ml peripheres Blut oder Knochenmark (in EDTA oder Heparin); Lagerung/Versand der Proben bei Raumtemperatur oder gekühlt, nicht gefroren.<br>Entsprechende Monovetten können kostenlos angefordert werden bei |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

unserem Logistikpartner GfLiD.  
Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich.

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                | FISH (Fluoreszenz in situ Hybridisierung)<br>t(9;22)(q34;q11) (BCR/ABL1)<br>Deletion 17p13.1 (TP53)<br>+1q21/ 1p32<br>Deletion 4q24 (TET2)<br>+8<br>+9 / +9p<br>Deletion 13q14<br>Deletion 20q12<br>Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde                                                                        |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Der Nachweis chromosomaler Aberrationen erfolgt bei MPN in der Regel mittels konventioneller Chromosomenanalyse.<br>Weitere Diagnosemöglichkeiten siehe Kapitel Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen.<br>Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.       |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6555<br>E-Mail: ehling@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                               |

## NHL (B-Zell) - FISH-Analytik

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | 5-10 ml peripheres Blut oder Knochenmark (in EDTA oder Heparin); Lagerung/Versand der Proben bei Raumtemperatur oder gekühlt, nicht gefroren.<br>Entsprechende Monovetten können kostenlos angefordert werden bei unserem Logistikpartner GfLiD.<br>Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich. |
| <b>Methode</b>  | FISH (Fluoreszenz in situ Hybridisierung)<br>14q32 (IGH-Rearrangement)<br>Deletion 17p13.1 (TP53)                                                                                                                                                                                                                                               |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | (vergl. auch Mantelzell-Lymphom, Follikuläres Lymphom, DLBCL, Burkitt-Lymphom, Marginalzonen-Lymphom)<br>Auswertung: 200-1000 Interphasekerne                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>             | 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.<br>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.<br>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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Weitere Diagnosemöglichkeiten siehe Kapitel Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen.<br>Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6555<br>E-Mail: ehling@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

## NHL (T-Zell) - FISH-Analytik

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | 5-10 ml peripheres Blut oder Knochenmark (in EDTA oder Heparin); Lagerung/Versand der Proben bei Raumtemperatur oder gekühlt, nicht gefroren.<br>Entsprechende Monovetten können kostenlos angefordert werden bei unserem Logistikpartner GfLiD.<br>Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich. |
| <b>Methode</b>  | FISH<br>14q11 (TCRA/TCRD-Rearrangement)<br>14q32 (TCL1-Rearrangement)<br>Deletion 11q22.3 (ATM)<br>Deletion 17p13.1 (TP53)                                                                                                                                                                                                                      |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | 6p25 (DUSP22- / IRF4-Rearrangement)<br>+8q24 (MYC)<br>2p23 (ALK-Rearrangement) bei ALCL (Anaplastisches großzelliges Lymphom)<br>Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde                                                                                                                                                                       |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Weitere Diagnosemöglichkeiten siehe Kapitel Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen.<br>Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.                                                                                                                                                       |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6555<br>E-Mail: ehling@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

## Plasmozytom / Multiples Myelom / MGUS - FISH-Analytik

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | 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.<br>Entsprechende Monovetten können kostenlos angefordert werden bei unserem Logistikpartner GfLiD.<br>Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich. |
| <b>Methode</b>  | FISH nach Anreicherung CD138-positiver Zellen<br><b>strukturelle Aberrationen:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• t(4;14) (FGFR3/IGH)</li> <li>• t(11;14) (IGH/CCND1)</li> <li>• t(14;16) (IGH/MAF)</li> <li>• t(14;20) (IGH/MAFB)</li> <li>• 14q32 (IGH-Aberrationen)</li> <li>• 8q24 (MYC-Aberrationen)</li> <li>• +1q21/del 1p32</li> <li>• Deletion 13q14</li> <li>• Deletion 17p13.1 (TP53)</li> </ul>     |

**numerische Aberrationen:**

- +5/+9/+15
- +11

Auswertung: 100 Interphasekerne pro DNA-Sonde

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>              | <p>Weitere Diagnosemöglichkeiten siehe Kapitel Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen.</p> <p>Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6555</p> <p>E-Mail: ehling@labmed.de</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

04.05.2026  
HUMANGENETIK

## MO - Molekulargenetik

### Analysen A-Z

#### 17-Beta-Hydroxysteroid Dehydrogenase X-Mangel (2-Methyl-3-Hydroxybutyryl-CoA-Dehydrogenase-Mangel, HSD17B10)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 300438, 300256                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Gensymbole</b>             | HSD17B10                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung aller 6 kodierenden Exons und der flankierenden Sequenzen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit:<br>Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

#### 1p36-Deletionssyndrom

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 607872                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>    | Deletionsuntersuchung mittels MLPA im Bereich 1p36                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b> | 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)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 203750                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Gensymbole</b>             | ACAT1 (607809)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung aller 12 kodierenden Exons und der flankierenden Sequenzen<br>Deletions- und Duplikationsscreening über MLPA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>             | 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). |
| <b>Anmerkung</b>              | Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit:<br>Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

#### 2-Methylbutyryl-CoA-Dehydrogenase-Mangel (2-Methylbutyrylglycinurie)

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 610006, 600301                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Gensymbole</b> | ACADSB                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung der 11 kodierenden Exons und der flankierenden Sequenzen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b> | Autosomal-rezessiv vererbter Defekt im Isoleucin-Katabolismus. Ein Mangel an 2-Methylbutyryl-CoA-Dehydrogenase kann im Acylcarnitin-Profil (z.B. im Rahmen des Neugeborenen Screenings) durch eine Erhöhung der Konzentration des Pentanoylcarnitins (C5-Acylcarnitins) auffallen und stellt eine Differentialdiagnose zum Isovaleryl-CoA-Dehydrogenase-Mangel (Isovalerialazidämie (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 Isovalerialazidämie (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.

|                  |                                                                                                                              |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit:<br>Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553. |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA-Lyase-Mangel (HMG-CoA-Lyase-Mangel, HMGCL)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 246450                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Gensymbole</b>             | HMGCL (613898)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung aller 9 kodierenden Exons und der flankierenden Sequenzen<br>Deletions- und Duplikationsscreening über MLPA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit:<br>Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

### 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA-Synthase-2-Mangel (HMG-CoA-Synthase-Mangel, HMGCS2)

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 605911                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Gensymbole</b> | HMGCS2 (600234)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung der 9 kodierenden Exons und der flankierenden Sequenzen<br>Deletions- und Duplikationsscreening über MLPA                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Indikation</b> | 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.

|                  |                                                                                                                              |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit:<br>Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553. |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                               |                                                   |
|-------------------------------|---------------------------------------------------|
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de |
|-------------------------------|---------------------------------------------------|

### 5-Oxoprolinase-Mangel (5-Oxoprolinurie, OPLAH)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 260005, 614243                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Gensymbole</b>             | OPLAH                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der 26 kodierenden Exons und der flankierenden Sequenzen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit:<br>Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

### Abacavir-Hypersensitivitätsreaktion

|                               |                                                                                                                                          |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 142830                                                                                                                                   |
| <b>Gensymbole</b>             | HLA-B                                                                                                                                    |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                | Nachweis des HLA-Allels B*57:01 über PCR-SSP                                                                                             |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Abacavir-Hypersensitivitätsreaktion                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>             | V.a. Abacavir-Hypersensitivitätsreaktion bei Fieber, Hautausschlag, gastrointestinalen Beschwerden und/oder allgemeiner Abgeschlagenheit |
| <b>Anmerkung</b>              | Für diese Untersuchung ist eine Einverständniserklärung der Patienten gemäß Gendiagnostikgesetz erforderlich.                            |

|                               |                                                   |
|-------------------------------|---------------------------------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de |

### Achondrogenesis Typ 1B (ACG1B, SLC26A2)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 600972, 606718                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Gensymbole</b>             | SLC26A2 (DTDST)                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der 3 Exons und flankierender Sequenzen                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                     |

### Achondroplasie

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 100800                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Gensymbole</b>             | FGFR3 (134934)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung, Stufendiagnostik <ol style="list-style-type: none"> <li>Sequenzierung des Exon 10 (häufigste Mutationen c.1138G&gt;A und c.1138G&gt;C für p.Gly380Arg) und Exon 13 (häufigste Mutationen c.1620C&gt;A und c.1620C&gt;G für p.Asn540Lys)</li> <li>Analyse der restlichen 16 kodierenden Exons des FGFR3-Gens</li> </ol>                                              |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

### aCML / CNL, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | ASXL1 (E12), CBL (E8,9), CSF3R (E13-17), ETNK1, SETBP1 (im E4 max c.541_4000, sonst c.2354_2332), SRSF2 (E1)<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> . |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                            |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>             | 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 $\alpha$ , PDGFR $\beta$ und FGFR1 ergänzen, PCM-JAK2 sollte auch geprüft sein.                     |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"> <li>Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660</li> <li>Piazza R. et al., Nat Genet. 2013 Jan;45(1):18-24. doi: 10.1038/ng.2495. Epub 2012 Dec 9.</li> </ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                           |

### Acoeruloplasminämie (CP)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 604290                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Gensymbole</b>             | CP (117700)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der 20 kodierenden Exons und flankierender Sequenzen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

### Acrodermatitis enteropathica

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 201100                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Gensymbole</b> | SLC39A4 (607059)                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung der 12 kodierenden Exons                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Indikation</b> | 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

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core-Gene</b> (19 Gene):<br>ADCY3, BDNF, CARTPT, CEP19, DYRK1B, LEP, LEPR, KSR2, MC3R, MC4R, MRAP2, NR0B2, PCSK1, POMC, PPARG, SH2B1, SIM1, UCP3, GHRL<br><br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b> (inkl. syndromale Erkrankungen, 44 weitere Gene):<br>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 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br><br>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.                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

## Adrenogenitales Syndrom (AGS)

### ► Adrenogenitales Syndrom, 11-Beta-Hydroxylase-Mangel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 202010                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Gensymbole</b> | CYP11B1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung des kodierenden Genbereichs (9 Exons) sowie des Promotors                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b> | 11-Beta-Hydroxylase Defekt. Virilisierung, vermehrte Behaarung, Akne, Zyklusstörungen, PCOS, klassisches oder Late onset AGS, kein Salzverlust! Oft hoher Blutdruck.<br>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.<br><br>Detailinformationen zur Differentialdiagnostik und Symptomatik bei AGS siehe Endokrinologie / Krankheitsgruppen, Stufendiagnostik AGS. |
| <b>Anmerkung</b>  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

### 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

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 609300                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Gensymbole</b>     | CYP17A1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>        | PCR und Sequenzierung kodierende Exons 1-8                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>     | 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. |
| <b>Anmerkung</b>      | Das adrenogenitale Syndrom (AGS) aufgrund einer Defizienz der 17-Hydroxylase ist bei 1% der AGS Patienten nachweisbar und wird autosomal rezessiv vererbt.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6617                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

### ► Adrenogenitales Syndrom, 21-Hydroxylase-Mangel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 201910                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Gensymbole</b> | CYP21A2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung des kodierenden Genbereichs (10 Exons) sowie des Promotors, Deletions- und Rearrangement-Screening mit MLPA.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b> | Virilisierung, Pseudopubertas praecox, klassisches oder Late onset AGS.<br>Detailinformationen zur Differentialdiagnostik und Symptomatik bei AGS siehe Endokrinologie / Krankheitsgruppen, Stufendiagnostik AGS.                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Anmerkung</b>  | 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.<br>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.)

|                       |                             |
|-----------------------|-----------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>   | ja                          |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6617         |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: haverkamp@labmed.de |

#### ► Adrenogenitales Syndrom, 3-Beta-Hydroxysteroiddehydrogenase Typ-2

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 201810                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Gensymbole</b>     | HSD3B2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>        | PCR und Sequenzierung kodierende Exons 1-3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>     | 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.<br>Leithormon 17-Alpha-Hydroxypregnenolon i.S. erhöht. ACTH-Stimulationstest: disproportionaler, überschießender Anstieg von 17-Alpha-Hydroxypregnenolon bei moderatem 17-Hydroxyprogesteron-Response. |
| <b>Anmerkung</b>      | Das adrenogenitale Syndrom (AGS) aufgrund einer Defizienz der 3-Beta-Hydroxysteroiddehydrogenase wird autosomal rezessiv vererbt.<br><br>Siehe auch Endokrinologie/Krankheitsgruppen, Stufendiagnostik AGS.                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6617                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

#### ► Adrenogenitales Syndrom, NGS-Panel

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>    | Einzelgenanalyse: CYP21A2<br>weitere Gene: CYP11B1, HSD3B2, CYP17A1, POR, CYP19A1, StAR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>      | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>       | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche erfolgt die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Kostenhinweis</b> | EBM-Abrechnung möglich                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>    | 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.<br><br>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.

|                       |                                                                                                                                                       |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>      | Literatur: Sahakitrungruang T (2015). Clinical and molecular review of atypical congenital adrenal hyperplasia. Ann Pediatr Endocrinol Metab 20: 1-7. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6659                                                                                                                                   |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: graf@labmed.de                                                                                                                                |

#### ► Adrenogenitales Syndrom, POR-Defizienz (Cytochrom P450 Oxidoreduktase)

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 613571                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Gensymbole</b>     | POR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>        | PCR, Sequenzierung und<br>MLPA der kodierenden Exons 1-1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>     | 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. |
| <b>Anmerkung</b>      | Phänotypisch schwere Ausprägungen beinhalten außerdem kraniofaziale und Skelett-Fehlbildungen (Antley-Bixler-Syndrom 1, OMIM 201750).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6617                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

#### Akromesomele Dysplasie Typ Maroteaux (AMDM)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 602875, 108961                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Gensymbole</b>             | NPR2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung aller 22 Exons                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

### Albinismus, okulär/okulokutan, NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | C10orf11 (LRMDA), FRMD7, GPR143, OCA2, SLC24A5, SLC38A8, SLC45A2, TYR, TYRP1                               |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                    |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Hermansky-Pudlak Syndrom, NGS-Panel.                                                            |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

### Alpha-1-Antitrypsin-Mangel

|                               |                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 613490                                                                                                                                                          |
| <b>Gensymbole</b>             | SERPINA1 (107400)                                                                                                                                               |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der Exons 2-5<br>Deletions- und Duplikationsscreening über MLPA                                                                           |
| <b>Indikation</b>             | Iktus prolongatus,<br>Hepatitis unkl. Genese bei Säuglingen und Kleinkindern,<br>Lungenemphysem und Leberzirrhose,<br>Hepatitis unklarer Genese bei Erwachsenen |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                              |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                               |

### Alpha-Thalassämie mentales Retardierung-Syndrom, X-chromosomal (ATRX-Syndrom)

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 301040                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Gensymbole</b> | ATRX (300032)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>    | Stufendiagnostik:<br><ol style="list-style-type: none"><li>1. PCR und Sequenzierung der Exons 7-9 und 17-20 von ATRX, Deletions- und Duplikationsanalyse mittels MLPA</li><li>2. PCR und Sequenzierung der Exons 1-6, 10-16 und 21-35 von ATRX</li></ol>                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b> | 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 |

|                               |                                                   |
|-------------------------------|---------------------------------------------------|
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de |
|-------------------------------|---------------------------------------------------|

### Alpha-Tryptasämie (HaT), hereditäre

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | TPSAB1: 191080; TPSB2: 191081                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Gensymbole</b>             | TPSAB1; TPSB2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>                | Digitale PCR-Analyse zur Bestimmung der Kopienzahl (copy number variation, CNV) der beiden TPSAB1 Formen alpha und beta sowie von TPSB2.                                                                                                                                                                                                |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM: 1x GOP 11301, 1x GOP 11302, 2x GOP 11512 bzw. GOÄ-Ziffern: 1x 3920, 1x 3922, 3x 3924                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Indikation</b>             | Verdacht auf erbliche Form einer alpha-Tryptasämie,<br>Differenzialdiagnose bei Systemische Mastozytose (SM)                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Anmerkung</b>              | Weitere Informationen siehe LabmedLetter 149.<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6614<br>E-Mail: uhrig@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

### Alport-Syndrom (AS)

#### ► Alport-Syndrom, autosomal-dominant (ADAS, COL4A3 und COL4A4)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 104200                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Gensymbole</b>             | COL4A3 (120070), COL4A4 (120131)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>               | EDTA Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>                | <ul style="list-style-type: none"><li>• PCR und Sequenzierung aller 52 Exons des COL4A3-Gens</li><li>• PCR und Sequenzierung der 47 kodierenden Exons des COL4A4-Gens</li><li>• Deletions- und Duplikationsanalyse des COL4A3 und COL4A4-Gens mittels MLPA</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Indikation</b>             | 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). |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6600<br>E-Mail: goeppert@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

#### ► Alport-Syndrom, autosomal-rezessiv (ARAS, COL4A3 und COL4A4)

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 203780                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Gensymbole</b>     | COL4A3 (120070), COL4A4 (120131)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Material</b>       | EDTA Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• PCR und Sequenzierung aller 52 Exons des COL4A3-Gens</li> <li>• PCR und Sequenzierung der 47 kodierenden Exons des COL4A4-Gens</li> <li>• Deletions- und Duplikationsanalyse des COL4A3 und COL4A4-Gens mittels <b>MLPA</b></li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>     | <p>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).</p> <p>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).</p> <p>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).</p> |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6600                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: goeppert@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

#### ► Alport-Syndrom, X-chromosomal (XLAS, COL4A5)

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 301050                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Gensymbole</b>     | COL4A5 (303630)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>       | EDTA Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• PCR und Sequenzierung aller 51 Exons</li> <li>• Deletions-/ Duplikationsscreening über MLPA</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>     | <p>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.</p> <p>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).</p> |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6600                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: goeppert@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

#### Alzheimer-Demenz, familiäre

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 104300, 104760, 104311, 600759                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Gensymbole</b>             | APP, PSEN1, PSEN2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | <p>Stufendiagnostik:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Amyloid-Vorläuferprotein-Gen (APP): PCR und Sequenzierung der Exons 16, 17. Duplikationsscreening über MLPA</li> <li>2. Präsenilin 1 (PSEN1): PCR und Sequenzierung der 10 kodierenden Exons</li> <li>3. Präsenilin 2 (PSEN2): PCR und Sequenzierung der 10 kodierenden Exons</li> </ol>                                |
| <b>Indikation</b>             | <p>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.</p> |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6666</p> <p>E-Mail: yamamoto@labmed.de</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

#### AML / Akute Myeloische Leukämie - Panel 1: ELN-Prognose & Therapie, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <p>ASXL1 (E12), CEBPA, FLT3 (E14-15,20), NPM1 (E12), RUNX1, TP53</p> <p>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels.</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Material</b>               | KM (EDTA bevorzugt), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Indikation</b>             | <p>Prognostische Markersuche bei gesicherter Akuter Myeloischer Leukämie AML, genannte Mutationen sind von erheblicher, prognostischer und therapeutischer Relevanz.</p> <p>Panel wird ergänzt durch Fragmenlängenanalysen FLT3 und NPM1.</p>                                                                                                                                                                                             |
| <b>Anmerkung</b>              | <p>Literatur:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 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.</li> <li>• Bullinger, Döhner &amp; Döhner, J Clin Oncol. 2017 Mar 20;35(9):934-946. doi: 10.1200/JCO.2016.71.2208. Epub 2017 Feb 2013.</li> </ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6617</p> <p>E-Mail: haverkamp@labmed.de</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

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<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 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: <ul style="list-style-type: none"><li>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.</li><li>Bullinger, Döhner &amp; Döhner, J Clin Oncol. 2017 Mar 20;35(9):934-946. doi: 10.1200/JCO.2016.71.2208. Epub 2017 Feb 13.</li><li>Metzeler et al., BLOOD, 4 AUGUST 2016 x VOLUME 128, NUMBER 5.</li></ul> |
| Kontakt Analysebereich | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

AML / Akute Myeloische Leukämie - Panel 3 sensitiv für sAML, NGS-Panel

|               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gensymbole    | ASXL1 (E12) <sup>4,5</sup> , BCOR <sup>4,5</sup> , EZH2 <sup>4,5</sup> , STAG2 <sup>4,5</sup> , SF3B1 (E13-16) <sup>4,5</sup> , SRSF2 (E1) <sup>4,5</sup> , U2AF1 (E2,6) <sup>4,5</sup> , ZRSR2 <sup>4,5</sup> , RUNX1 <sup>4</sup> , MLL-PTD (KMT2A) <sup>4</sup><br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 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.<br><br><sup>5</sup> „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.,)<br><br><sup>4</sup> 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](http://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<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de |
|------------------------|----------------------------------------------------|

Amyotrophe Lateralsklerose / ALS , NGS-Panel

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gensymbole             | Core Gene: (13 Gene):<br>ALS2, ANG, CHCHD10, CHMP2B, FUS, NEFH, PFN1, SETX, SIGMAR1, SOD1, TARDBP, TUBA4A, VAPB<br><br>Erweiterte Panel-Diagnostik: (32 weitere Gene):<br>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<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen.<br>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).<br>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<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

Androgenrezeptor (CAG-Repeat)

|            |                   |
|------------|-------------------|
| OMIM       | 313700            |
| Gensymbole | AR                |
| Material   | EDTA-Blut: 1-2 ml |

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                | PCR und Genotypisierung                            |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Testosterontherapie                                |
| <b>Indikation</b>             | Klinefelter-Syndrom, hypogonadale Männer           |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Spinobulbäre Muskelatrophie/SBMA.       |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de |

## Angelman-Syndrom (AS) / Happy Puppet Syndrom

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 105830                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Gensymbole</b>             | ANCR, UBE3A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 x 2-4 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>                | Stufendiagnostik: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Methylierungsspezifische MLPA. Analyse des Chromosomenbereiches 15q11-13 (ANCR) zur Erfassung von Deletionen, eines Imprintingdefektes oder einer paternalen uniparentalen Disomie.</li> <li>2. PCR und Sequenzierung der 9 kodierenden Exons von UBE3A zur Erfassung von Sequenzveränderungen.</li> <li>3. MLPA weiterer Exons von UBE3A, die mit der ersten MLPA (s.o.) nicht erfasst werden.</li> </ol> Zusätzlich: Zur Differenzierung von UPD und Imprintingdefekt können Mikrostellitenanalysen von Chromosom 15 durchgeführt werden. Hierfür sind Blutproben der Eltern erforderlich! |
| <b>Indikation</b>             | 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

## Angelman-Syndrom (AS), NGS-Panel

|                         |                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>       | ARX, CDKL5, EHMT1, FOXG1, MECP2, MEF2C, SLC9A6, SYNGAP1, TCF4, UBE3A, ZEB2                                                                                                                  |
| <b>Material</b>         | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>          | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.                                                                                  |
| <b>Kostenhinweis</b>    | EBM Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                     |
| <b>Stufendiagnostik</b> | 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! |
| <b>Indikation</b>       |                                                                                                                                                                                             |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                 |

## Angioödem, hereditäres (HAE-I, -II, III, C1-Esterase Inhibitor; Faktor XII)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 606860, 610619                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Gensymbole</b>             | SERPING1 und F12                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>                | Stufendiagnostik: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. SERPING1: PCR und Sequenzierung der Exons 1-8 und des Promotors, Duplikations- und Deletionsscreening mit MLPA</li> <li>2. F12: vorzugsweise bei Frauen ggf. Untersuchung von Faktor XII bei HAEIII durch PCR und Sequenzierung des Exons 9</li> </ol>                                                 |
| <b>Indikation</b>             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• HAEI und HAEII: Differentialdiagnose histaminvermittelter vs. hereditärer Ödeme durch einen angeborenen Mangel an (funkt.) C1-Esterase-Inhibitor, 20% der Patienten mit HAE ohne Familienanamnese.</li> <li>• HAEIII: V.a. estrogensensitives Angioödem mit unauffälliger Biochemie des C1-Esteraseinhibitors.</li> </ul> |
| <b>Anmerkung</b>              | SERPING1 ist bereits akkreditiert.<br>Siehe auch Faktor XII-Mangel (FXII-Mangel), kongenitaler.                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

## Aniridie, isolierte

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 106210                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Gensymbole</b> | PAX6                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>    | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Stufe: MLPA zur Detektion von PAX6-Exon Deletionen/Duplikationen</li> <li>2. Stufe: PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons (4-13) von PAX6</li> </ol>                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Indikation</b> | 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

|                               |                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 613118                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Gensymbole</b>             | SERPINC1 (107300)                                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>                | 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) |
| <b>Indikation</b>             | hereditärer Antithrombin-Mangel, Thrombophilie                                                                                                                                                                |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                             |

## Antley-Bixler-Syndrom 1, ABS1, POR-Defizienz (Cytochrom P450 Oxidoreduktase)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 124015, 201750                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Gensymbole</b>             | POR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>                | PCR, Sequenzierung und MLPA der kodierenden Exons 1-16                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>             | Antley-Bixler-Syndrom 1 mit Genitalfehlbildungen und beeinträchtigter Steroidsynthese. Phänotypisch schwere Ausprägungen mit kraniofazialen und Skelett-Fehlbildungen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Anmerkung</b>              | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

## Apert-Syndrom (FGFR2)

|             |        |
|-------------|--------|
| <b>OMIM</b> | 101200 |
|-------------|--------|

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | FGFR2 (176943)                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung des Exons 7 hinsichtlich der Varianten c.755C>G für p.Ser252Trp und c.758C>G für p.Pro253Arg                                                                                                                                        |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                         |

## Apolipoprotein B100 Mutationen (familiär defektes APO-B100, FDB)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 144010                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Gensymbole</b>             | APOB (107730)                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung, Nachweis der Mutationen am Codon 3500 und 3531                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Alle molekulargenetischen Analysen zu Hypercholesterinämie, familiäre (FH), Einzelanalysen siehe dort.                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6661<br>E-Mail: torkler@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                    |

## Apolipoprotein E Isoformen (E2, E3, E4)

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 107741                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Gensymbole</b> | APOE                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>    | PCR und Schmelzpunktanalyse (Lightcycler) der Codons 112 und 158                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>primäre Dyslipoproteinämien</li> <li>klinischer Verdacht auf eine bereits manifeste Demenz vom Alzheimer-Typ (Spätform)</li> <li>vor eventuell geplanter Therapie mit Lecanemab (Leqembi®)</li> </ul>                                                                                                                                                |
| <b>Anmerkung</b>  | 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 |



|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

### Arachnodaktylie, kongenitale kontraktuelle (CCA, Beals-Hecht-Syndrom)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 121050                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Gensymbole</b>             | FBN2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der Exons 8, 9, 17 und 22-36 des FBN2-Gens                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>             | 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 Loey-Dietz-Syndrom) |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6661<br>E-Mail: torkler@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

### Arrhythmogene rechts-ventrikuläre Dysplasie/Kardiomyopathie, ARVD10, ARVD8, ARVD1, ARVD12

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 610193, 607450, 107970, 611528                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Gensymbole</b> | DSG2, DSP, DSC2, JUP                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 2-3 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>    | 1. PCR und Sequenzierung der 15 kodierenden Exons von DSG2<br>2. PCR und Sequenzierung der 24 kodierenden Exons von DSP<br>3. PCR und Sequenzierung der 16 kodierenden Exons von DSC2<br>4. PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 2-14 von JUP                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Indikation</b> | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                         |

### Arrhythmogene rechtsventrikuläre Dysplasie / Kardiomyopathie (ARVD/C), NGS-Panel

|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>         | <b>Core Gene:</b> DES, DSC2, DSG2, DSP, JUP, LMNA, PKP2, PLN, TGFB3, TMEM43<br><b>Erweitertes Panel-Diagnostik:</b> DES, DSC2, DSG2, DSP, JUP, LMNA, PKP2, PLN, RYR2, TGFB3, TMEM43, TTN                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Material</b>           | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>            | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Ärztlicher Kontakt</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Ataxien

#### ► Ataxie mit okulomotorischer Apraxie /AOA, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | APTX, PIK3R5, PNKP, SETX                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.                                                                       |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                          |
| <b>Stufendiagnostik</b>       | 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! |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                               |

#### ► Ataxie, episodische / EA, NGS-Panel

|                      |                                                                                                            |
|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>    | CACNA1A, CACNB4, KCNA1, SLC1A3                                                                             |
| <b>Material</b>      | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>       | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b> | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                    |
| <b>Anmerkung</b>     |                                                                                                            |

Zuvor ggf. Ausschluss der häufigeren SCA Repeat-Expansions-Formen, siehe auch Spinozerebelläre Ataxie (autosomal dominant).

**Kontakt** Tel: 0231 9572-6602  
**Analysebereich** E-Mail: abeckmann@labmed.de

#### ► Ataxie, episodische Typ 1

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>     | KCNA1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>        | PCR und Sequenzierung des Exons 2 von KCNA1                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>     | Die autosomal dominant vererbte episodische Ataxie Typ 1 (EA1) wird durch Mutationen im KCNA1 verursacht. EA1 ist durch eine Episodendauer von Sekunden bis Minuten gekennzeichnet, welche durch körperliche Anstrengung ausgelöst werden kann. Zwischen diesen Attacken können Myokymien der Gesichts- und Handmuskulatur auftreten. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

#### ► Ataxien, autosomal rezessiv / SCAR, NGS-Panel

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>       | <b>Core Gene</b><br>ANO10, CWF19L1, GDAP2, GRM1, PMPCA, RUBCN, SCYL1, SNX14, STUB1, TDP2, TPP1, WWOX, XRCC1<br><b>Erweitertes Panel</b><br>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, GALC, 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 |
| <b>Material</b>         | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>          | NGS und ggf. MLPA<br>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.<br>Analyse autosomal rezessive Ataxien inkl. autosomal rezessive spinocerebelläre Ataxien, SCAR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Stufendiagnostik</b> | 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!                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Anmerkung</b>        | Siehe auch Spinocerebellar ataxia (SCA), NGS panel.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

**Kontakt** Tel: 0231 9572-6602  
**Analysebereich** E-Mail: abeckmann@labmed.de

#### ► Friedreich Ataxie, autosomal rezessiv / FRDA

|                   |                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 229300                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Gensymbole</b> | FXN                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 2-4 ml                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>    | Stufendiagnostik:<br><br>1. PCR von GAA-Triplett-Repeat Region im FXN Gen und Fragmentlängenbestimmung<br>2. PCR und Sequenzierung der 5 kodierenden Exons von FXN<br>3. MLPA der 5 kodierenden Exons von FXN |

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>     | V. a. Friedreich Ataxie<br>Der autosomal rezessiv vererbten Friedreich Ataxie (FRDA1) liegen in ca. 95% der Fälle zwei expandierte GAA-Repeat-Allele im Intron 1 des FXN-Gens (Frataxin) und bei ca. 5% der Betroffenen neben einem expandierten, ein Allel mit einer Punktmutation im kodierenden Bereich von FXN (compound heterozygot) zugrunde. Normalallele zeigen 5-33 GAA-Repeats, während FRDA1-Betroffene Repeatlängen von 66-1700 Repeats aufweisen. In ganz vereinzelt Fällen wurden neben einem expandierten Allel, auf dem anderen Allel Deletionen einzelner Exons von FXN gefunden.<br>Die beschriebenen Veränderungen in FXN resultieren in einer verminderten Frataxin-Expression, das an der mitochondrialen Eisenhomöostase beteiligt ist. Prämutationsallele (34-65 GAA-Repeats) verursachen bei Trägern selbst keine Symptomatik, können jedoch bei der Weitergabe an die nächste Generation verlängert werden. Patienten mit FRDA1 (Manifestationsalter <25 Jahre) zeigen eine progrediente Gangataxie, Dysarthrie, Nystagmus, sensorische Neuropathie sowie Optikusatrophy. Im späteren Krankheitsverlauf kann eine dilatative Kardiomyopathie und in 30% der Krankheitsfälle Diabetes mellitus beobachtet werden. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

#### ► Spinozerebelläre Ataxie, autosomal dominant, Typ 1-3, 6-8, 12, 17 (SCA1-3, 6-8, 12, 17)

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 164400, 183090, 109150, 183086, 164500, 608768, 604326, 607136                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Gensymbole</b> | ATXN1 (SCA1), ATXN2 (SCA2), ATXN3 (SCA3), CACNA1A (SCA6), ATXN7 (SCA7), ATXN8 (SCA8), PPP2R2B (SCA12), TBP (SCA17)                                                                                                                                                                                     |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 2-4 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>    | PCR von Triplett-Repeat Regionen in den oben aufgeführten Genen mit Fragmentlängenbestimmung und z. T. Sequenzierung der Repeatregion                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b> | V. a. Spinocerebelläre Ataxie, Häufigkeit 1:100.000, 30 Subtypen, 70% der Fälle entfallen auf SCA1, SCA2, SCA3, SCA6, SCA7 und SCA17, wobei SCA3 die häufigste Form darstellt.<br><br>Klinisch können drei Gruppen der autosomal-dominanten zerebellären Ataxie (ADCA) TYP I-III unterschieden werden: |



- **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

#### ► Spinozerebelläre Ataxien (SCA) / autosomal-dominante Ataxien, NGS-Panel

|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>         | <b>Core Gene</b><br>KCNC3, ITPR1, FGF14, SPTBN2, AFG3L2, PDYN, TMEM240, VAMP1, TGM6, TTBK2<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>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                                                                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>           | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>            | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Stufendiagnostik</b>   | 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!                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Ärztlicher Kontakt</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

#### Atelosteogenesis Typ 2 (AO2, SLC26A2)

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 256050, 606718                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Gensymbole</b> | SLC26A2 (DTDST)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung der 3 Exons und flankierender Sequenzen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b> | 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)

|                               |                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 177400                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Gensymbole</b>             | BCHE                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung aller 4 Exons                                                                                                                                                                            |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Muskelrelaxantien wie z.B. Succinylcholin, Vecuronium, Pancuronium                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>             | Erniedrigte Cholinesterase-Aktivität, verringerte Dibucain- bzw. Fluoridzahl, verlängerte neuromuskuläre Blockade bzw. Apnoe nach Gabe von Muskelrelaxantien wie z.B. Succinylcholin, Vecuronium, Pancuronium. |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                              |

#### Atypisches Rett-Syndrom, FOXP1

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 164874                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Gensymbole</b>             | FOXP1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung des kodierenden Exons von FOXP1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

#### Autismus-Spektrum-Störungen / ASD, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core-Gene (8 Gene):</b><br>CACNA1C, CDKL5, FOXP1, MECP2, PTEN, SCN2A, TCF4, UBE3A<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik (359 weitere Gene):</b><br>ACTB, ACTL6B, ACY1, ADNP, ADSL, AFF2, AHDC1, AH11, 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, DEPCD5, 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, LNPk, 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, RO RB, RPS6KA3, RSRC1, 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<br>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<br>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<br>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).<br><br>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<br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

|                               |                                                   |
|-------------------------------|---------------------------------------------------|
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de |
|-------------------------------|---------------------------------------------------|

### B-CLL Prognose, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | 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)<br><br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des lymphatischen Gesamtpanels</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b>             | 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.<br><br>Die Bestimmung des IgVH Mutationsstatus ist zusätzlich zu empfehlen.                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>• Nadel et al., BLOOD, 2016 127(17):2122-2130</li><li>• Clifford et al., BLOOD, 2014 123(7):1021-1031</li><li>• Young et al., Leukemia, 2017, 1-8 (doi:10.1038/leu.2016.359)</li><li>• Rai et Jain, Am. J. Hematol., 2016, 91:330-340</li><li>• Ljungström et al., BLOOD, 2016, 127(8):1007-1016</li><li>• Edelman et al., BLOOD, 2012, 120(24):4783-4794</li><li>• Herling et al., BLOOD, 2016, 128(3):395-404</li><li>• Liu et al., BLOOD, 2015, 126 (1):61-68</li><li>• Lazarian, Guièze et Wu, Journal of Clinical Oncology, 2017, 35(9): 984-994</li><li>• 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.</li></ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

### Bardet-Biedl Syndrom, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core-Gene</b><br>ARL6, BBIP1, BBS1, BBS10, BBS12, BBS2, BBS4, BBS5, BBS7, BBS9, MKKS, MKS1, SDCCAG8, TRIM32, TTC8<br><br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>ARL6, BBIP1, BBS1, BBS10, BBS12, BBS2, BBS4, BBS5, BBS7, BBS9, C8ORF37, CCDC28B, CEP290, IFT27, IFT172, LZTFL1, MKKS, MKS1, NPHP1, SDCCAG8, TMEM67, TRIM32, TTC8, WDPKP |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

### Bartter-Syndrom / Gitelman Syndrom, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core-Gene (10 Gene):</b> BSND, CASR, CLCNKA, CLCNKB, GNA11, KCNJ1, KCNJ10, MAGED2, SLC12A1, SLC12A3<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik (21 weitere Gene):</b> ATP6V1B1, CA2, CLCN5, CLDN16, CLDN19, CNNM2, EGF, FXD2, HSD11B2, INSR, KLHL3, NR3C2, SCNN1A, SCNN1B, SCNN1G, SLC12A2, SLC4A1, SLC4A4, TRPM6, WNK1, WNK4                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch ADH/FIH.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Basaliom / weißer Hautkrebs, NGS-Panel

|                   |                    |
|-------------------|--------------------|
| <b>Gensymbole</b> | CYLD, PTCH1, SUFU1 |
|-------------------|--------------------|

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6659<br>E-Mail: graf@labmed.de                                                              |

## BCR-ABL bei CML und ALL

### ► BCR-ABL t(9;22), Philadelphia-Translokation bei CML und ALL, qualitativ

|                       |                                                                                                                           |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                              |
| <b>Methode</b>        | qualitativ: Multiplex RT-PCR und nested RT-PCR für alle Fusionen (M-bcr, m-bcr und $\mu$ -bcr)                            |
| <b>Indikation</b>     | Differentialdiagnose des Philadelphia-Chromosoms bzw. der BCR-ABL positiven Hämoblastose, meist CML DD: MPN oder Ph+ ALL. |
| <b>Akkreditiert</b>   | ja                                                                                                                        |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6617                                                                                                       |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                               |

### ► BCR-ABL t(9;22), Philadelphia-Translokation bei CML und ALL, quantitativ

|                           |                                                                                                                                                            |
|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>           | EDTA-Blut: 10 ml (CML)<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml (ALL)                                                                                                   |
| <b>Methode</b>            | quantitative Q-PCR (Fusionen M-bcr, m-bcr und $\mu$ -bcr möglich), andere Fusionen auf Anfrage;<br>BCR-ABL/ABL International Scale (IS) für M-bcr Fusionen |
| <b>Indikation</b>         | Molekulare Therapiekontrolle der BCR-ABL/ABL Transkription, meist CML oder Ph+ ALL.                                                                        |
| <b>Akkreditiert</b>       | ja                                                                                                                                                         |
| <b>Ärztlicher Kontakt</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                         |

### ► BCR-ABL, Sequenzierung von ABL bei t(9;22) zum Nachweis einer sekundären TKI-Resistenz

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung der Exons 4-9 von ABL1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b> | 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). |

|                       |                             |
|-----------------------|-----------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>   | ja                          |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6617         |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: haverkamp@labmed.de |

## Beare-Stevenson-Syndrom (FGFR2)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 123790                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Gensymbole</b>             | FGFR2 (176943)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der Exons 7 und 9 hinsichtlich der Varianten c.1115C>G für p.Ser372Cys und c.1124A>G für p.Tyr375Cys                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

## Bechterew, Morbus (Ankylosierende Spondylitis)

|                               |                                                                                                                                         |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 106300                                                                                                                                  |
| <b>Gensymbole</b>             | HLA-B (142830)                                                                                                                          |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>                | Nachweis von HLA-B27 über PCR-SSP; siehe Anmerkung. Der Nachweis von HLA-B27 erfolgt ausschließlich molekulargenetisch.                 |
| <b>Indikation</b>             | Etwa 95% der Patienten mit Morbus Bechterew (Ankylosierende Spondylitis) und etwa 8% der Allgemeinbevölkerung sind positiv für HLA-B27. |
| <b>Anmerkung</b>              | Für diese Untersuchung ist eine Einverständniserklärung der Patienten gemäß Gendiagnostikgesetz erforderlich.                           |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                      |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                       |

## Beckwith-Wiedemann Syndrom und Differentialdiagnosen / BWS, NGS-Panel

|                   |                                                                 |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | AKT1, CDKN1C, DIS3L2, GPC3, GPC4, HRAS, NF1, NSD1, PIK3CA, PTEN |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                               |
| <b>Methode</b>    |                                                                 |

|                               |                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.                                                                                        |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                           |
| <b>Stufendiagnostik</b>       | 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! |
| <b>Anmerkung</b>              | Außerdem siehe Großwuchs-Syndrome.                                                                                                                                                                |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                |

### Beckwith-Wiedemann-Syndrom (BWS)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 130650                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Gensymbole</b>             | Chromosomale Region 11p15.5, CDKN1C                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>                | Stufendiagnostik:<br>1. Stufe: methylierungssensitive MLPA von ICR1 und ICR2 11p15.5<br>2. Stufe: PCR und Sequenzierung der 2 kodierenden Exons von CDKN1C                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

### Bethlem Myopathie, NGS-Panel

|                               |                                                                                                           |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | COL12A1, COL6A1, COL6A2, COL6A3                                                                           |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                         |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                        |

### Blau-Syndrom (BS)/Infantile Sarkoidose (early-onset sarcoidosis, EOS)

|             |        |
|-------------|--------|
| <b>OMIM</b> | 186580 |
|-------------|--------|

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | NOD2 (CARD15, 605956)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung des Exons 4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

### BRAF Mutationsanalyse (V600E)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 164757                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Gensymbol</b>              | BRAF                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>               | mikrodissektiertes Tumormaterial (Paraffinmaterial) in 1,5 ml Eppendorf-Cup oder Paraffinblock des Tumors                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung von Exon 15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Indikation</b>             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anti-EGFR-Therapie eines Karzinoms vom kolorektalen Typ</li> <li>• Hyperplastische Polyposis</li> <li>• nicht-kleinzelliges Bronchial-Ca vor Tyrosinkinasehemmer-Therapie</li> <li>• RAF-Kinasehemmertherapie bei papillärem Schilddrüsenkarzinom</li> <li>• V.a. HNPCC</li> </ul> <p>Siehe auch Molekulargenetik, Analysen A-Z/ RASopathien.<br/>BRAF bei hämatologischen Neoplasien siehe Molekulargenetik, Analysen A-Z/ Haarzelleukämie.</p> |
| <b>Anmerkung</b>              | Die Diagnostik im Bereich molekulare Pathologie erfolgt in Kooperation mit sowie für Fachärzte der Pathologie u.a.<br>Kooperation mit Gemeinschaftspraxis für Pathologie / Dortmund<br>Dres. med. C. Langwieder, M. Rees                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

### Brugada-Syndrom, NGS-Panel

|                      |                                                                                                      |
|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>    | CACNA1C, CACNB2, GPD1L, HCN4, KCNE3, SCN1B, SCN3B, SCN5A, TRPM4                                      |
| <b>Material</b>      | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                    |
| <b>Methode</b>       | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche erfolgt die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung. |
| <b>Kostenhinweis</b> | EBM-Abrechnung möglich.                                                                              |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Long QT Syndrom, NGS.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Bruton, Morbus (X-gekoppelte Agammaglobulinämie), Bruton Tyrosinkinase Gen

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 300300                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Gensymbole</b>             | BTK: Bruton Tyrosinkinase Gen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung zum Nachweis einer genetischen Disposition bei Morbus Bruton Deletions-/Duplikationsscreening mit MLPA.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>             | <ul style="list-style-type: none"> <li>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.</li> <li>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.</li> </ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

### CADASIL / Cerebral autosomal dominante Arteriopathie mit subkortikalen Infarkten und Leukoenzephalopathie

|                   |                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 125310                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Gensymbole</b> | NOTCH3                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>    | PCR, Sequenzierung der 33 kodierenden Exons mittels Stufendiagnostik: <ol style="list-style-type: none"> <li>Stufe: Exon 3-4</li> <li>Stufe: Exon 2, 5-8, 11-15, 20-23</li> <li>Stufe: Exon 1, 9-10, 16, 24-33</li> </ol> |

|                               |                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | Rezidivierende ischämische Episoden, Migräne mit Aura, psychiatrische Manifestationen und in fortgeschrittenen Stadien vaskuläre Demenz und kognitive Beeinträchtigungen |
| <b>Anmerkung</b>              | Sofern differentialdiagnostisch auch andere hereditäre Mikroangiopathien in Frage kommen, steht hierfür die NGS-Panel-Analyse CADASIL zur Verfügung.                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                       |

### CADASIL und andere cerebrale Mikroangiopathien, NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | APP, COL4A1, COL4A2, CTSA, GLA, HTRA1, NOTCH3, TREX1                                                       |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                    |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch CADASIL Stufendiagnostik.                                                                       |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

### Calreticulin Mutationen (CALR)

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 109091                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Gensymbole</b> | CALR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Fragmentlängenanalyse und bestätigende Sequenzierung des Exons 9 von CALR</li> <li>empfohlene Stufendiagnostik bei ET und MF entsprechend Häufigkeit: 1. JAK2, 2. CALR, 3. MPL</li> </ul> <p>Auf <b>Anforderungsschein hämato-onkologischer Diagnostik</b> bitte gesondert vermerken.</p> |
| <b>Indikation</b> | 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!).<sup>1,2</sup>

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.

<sup>1</sup> December 19, 2013 Klampfl T., Gisslinger H., Harutyunyan A.S., et al. N Engl J Med 2013;



|                               |                                                                                                                             |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | 369:2379-2390-<br>2 December 19, 2013 Nangalia J., Massie C.E., Baxter E.J., et al. N Engl J Med 2013; 369:2391-2405        |
| <b>Anmerkung</b>              | Weitere Informationen siehe LabmedLetter Nr. 116, Calreticulin (CALR).<br>Prognostisches Panel Myelofibrose: CALR und ASXL1 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                          |

### CARASIL / Cerebral autosomal rezessive Arteriopathie mit subkortikalen Infarkten und Leukoenzephalopathie

|                               |                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 602194, 600142                                                                                                                                                                                     |
| <b>Gensymbole</b>             | HTRA1                                                                                                                                                                                              |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der 9 Exons von HTRA1                                                                                                                                                        |
| <b>Indikation</b>             | Früher Krankheitsbeginn (zwischen 14 bis 44 Jahre) gekennzeichnet durch progressive Enzephalopathie, Ataxie, Schlaganfall, Demenz, Alopecia (Haarausfall; vor den ersten neurologischen Anzeichen) |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                 |

### Carboxylesterase 1

|                               |                                                                                                                                                        |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 114835                                                                                                                                                 |
| <b>Gensymbole</b>             | CES1                                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                | PCR und Genotypisierung<br>Auftragsspezifikation entsprechend Medikamentenangabe                                                                       |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Oseltamivir, Methylphenidat                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>             | Tamiflu (Oseltamivir als Prodrug) vor Gabe, Verringerung des Risikos einer Resistenzentwicklung, Methylphenidat (z.B. Ritalin, erhöhte Nebenwirkungen) |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                     |

### Carrier-Screening - im Rahmen der Familienplanung

|                   |                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Stufe 1:</b><br>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).

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>      | EDTA-Blut: ≥ 4 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>       | <b>Stufe 1:</b> Exom-basierte NGS-Panelanalyse (Gene s.u.)<br><b>Stufe 2:</b> Einzelgen-Sequenzierung, MLPA, Fragmentanalyse (je nach Fragestellung)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kostenhinweis</b> | 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>    | 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).<br>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.<br>Es handelt sich um eine Screening-Untersuchung, die die Möglichkeit einer erblichen Erkrankung bei Nachkommen keinesfalls komplett ausschließen kann. |
| <b>Anmerkung</b>     | <b>ACHTUNG:</b> 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.<br><b>Terminvereinbarung für unsere Humangenetik-Sprechstunde unter Tel. 0231 9572 7210.</b><br>-----<br><b>Liste untersuchbarer Gene in Stufe 1:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

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, CTSC, 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, ETFDH, 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, MOC51, MOC52, 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6654<br>E-Mail: dally@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

Catechol-O-Methyltransferase

|                               |                                                     |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 116790                                              |
| <b>Gensymbole</b>             | COMT                                                |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                   |
| <b>Methode</b>                | PCR und Genotypisierung                             |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Opiate                                              |
| <b>Indikation</b>             | V.a. gesteigerte Schmerzsensibilität, Opiattherapie |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de  |

CBFB-MYH11 inv(16)

|             |                             |
|-------------|-----------------------------|
| <b>OMIM</b> | CBFB: 121360, MYH11: 160745 |
|-------------|-----------------------------|

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | CBFB, MYH11                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>                | nested RT-PCR<br>quantitative PCR siehe CBFB-MYH11 inv(16) Fusionstyp A.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>             | Zur Differentialdiagnose und weiteren Verlaufskontrolle der CBFB-MYH11 positiven AML FAB M4eo.<br>Zur Differentialdiagnose bei Hämoblastosen, ALL, CML, AML.<br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Multiplex-Aberrationsscreening, 28 Marker (bei AML, ALL, CML, mittels mDX® HemaVision® System).<br>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).<br>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!<br><br>Bei Fragen zur Multiplex RT-PCR und leukämieassoziierten Fusionsgenen wenden Sie sich bitte an Dr. Haverkamp. |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

CBFB-MYH11 inv(16) Fusionstyp A

|                               |                                                                                                                                              |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>                | quantitative PCR<br>Positive Proben können zusätzlich auf cKIT-Mutationen der Exons 8 und 17 geprüft werden (dann prognostisch ungünstiger). |
| <b>Indikation</b>             | Zur molekularen Verlaufskontrolle der CBFB-MYH11 positiven AML FAB M4eo.                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                           |

CEBPA Gen für CCAAT enhancer binding protein alpha

|                   |                                              |
|-------------------|----------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 116897                                       |
| <b>Gensymbole</b> | CEBPA, syn. CEBP, C/EBP Alpha                |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml |



|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung des kodierenden Exon 1                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>             | Relevant für Therapiewahl und Transplantationserfolg bei AML.<br>Der Nachweis biallelischer Mutationen von CEBPA ist ein etablierter Prognoseparameter bei AML mit unauffälligem Karyotyp (NC-AML).<br>Prävalenz 18% der AML mit unauffälligem Karyotyp (NC-AML). |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                |

### Chronische myeloische Leukämie, Mutationssuche BCR-ABL

|                  |                            |
|------------------|----------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | Siehe Einträge zu BCR-ABL. |
|------------------|----------------------------|

### Chronische Neutrophilenleukämie CNL, Mutationssuche CSF3R (G-CSF Rezeptor)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 138971, 162830                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Gensymbole</b>             | CSF3R                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung von Exon 13-17                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>             | Rekurrente Mutationen von CSF3R finden sich bei 35-83% der CNL und seltener bei aCML (3.3%) und CMML (0.8%).<br>Neue Therapieoption der CSF3R positiven CNL mit membranproximaler ligandenunabhängiger Aktivierung wie z.B. bei p.Thr618Ile, ist u.a. der JAK Inhibitor Ruxolitinib.                                                                           |
| <b>Anmerkung</b>              | Differentialdiagnose zwischen aCML und CNL ist nur anhand hämatologischer Parameter möglich.<br>Auf bei aCML vs. CNL relativ häufigere Mutationen von SETBP1 kann ebenfalls untersucht werden.<br>Geeignetes Panel z.B. CSF3R, SETBP1, ASXL1 und SRSF2.<br>Vgl. auch Mutationssuche bei myeloischen Neoplasien.<br>Hereditäre Mutationen möglich (OMIM 162830) |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

### CINCA-Syndrom / NOMID-Syndrom

|                   |                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 120100                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Gensymbole</b> | NLRP3 (syn. CIAS1)                                                                                                                                                                                        |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>    | Stufendiagnostik:<br>1. PCR und Sequenzierung des Exon 3 des CIAS1-Gens (NACHT-Domäne)<br>2. PCR und Sequenzierung kodierende Exons 2 und 4-9 einschließlich der flankierenden nicht kodierenden Bereiche |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | 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.<br>Das NOMID-Syndrom zählt zur Gruppe seltener, vererbter, chronischer autoinflammatorischer Erkrankungen (CAPS). |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

### CLL / Chronisch lymphatische Leukämie (B-CLL): Prognosemarker IGHV-Status, TP53, SF3B1, NOTCH1

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 147100                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Gensymbole</b> | IGH Locus (147100), TP53 (191170), SF3B1 (605590), NOTCH1 (190198)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 10 ml<br>Ggf. EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>    | 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.<br>IGHV: PCR VDJ, Datenbankabgleich, statistische Auswertung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b> | 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.<br>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%). <sup>1-5</sup> Mutationsträger mit 30-40% OS nach 10 Jahren, daher ggf. relevant bei Entscheidung zur Transplantation). <sup>7</sup> |
| <b>Anmerkung</b>  | Mutationen von NOTCH1 sind bei CLL <sup>2</sup> wie auch bei Mantelzelllymphom (12% der MCL) <sup>4</sup> prognostisch ungünstig. <sup>6</sup> Der langfristige Erfolg (OS und EFS) einer Transplantation der CLL wird durch SF3B1, TP53 oder NOTCH1 Mutationen nicht negativ beeinflusst. <sup>1</sup> Weitere Informationen zum IGHV-Status bei CLL können Sie unserem <b>Informationsblatt IGVH</b> entnehmen.<br>Siehe auch Klonalitätsnachweis Immunglobulin-Schwerkette IGVH und teils Information bei den einzelnen Parametern.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

Literatur

<sup>1</sup> Dreger et al., Blood. 2013 Apr 18;121(16):3284-8. doi: 10.1182/blood-2012-11-469627. Epub 2013 Feb 22.

<sup>2</sup> DelGiudice et al., Haematologica 2012; 97(3):437-441

<sup>3</sup> Wang et al., NEJM, 2011; 365:2497-506

<sup>4</sup> Cazzola et al., blood 2013; 121:260-69

<sup>5</sup> Rawstron et al., N Eng J Med 2008 359(6):575-83

<sup>6</sup> Kridel R, et al. Blood. 2012;119(9):1963-1971.

<sup>7</sup> zusammengefasst in Rossi und Gaidano, Expert Rev Hematol. 2012;5(6):593-602

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>           | ja<br>IGVH und TP53                                |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de |

### Clouston-Syndrom (Hidrotische Ektodermale Dysplasie 2, HED2)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 129500, 604418                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Gensymbole</b>             | GJB6                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung des kodierenden Exons 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

### CMML core panel: diagnostisch & prognostisch, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | 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<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> . |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b> | Markersuche bei V.a. chronisch myelomonozytäre Leukämie. Sensitivität für CMML > 90%. Abgrenzung reaktive Monozytosen.                                                                                                                                                                                     |
| <b>Anmerkung</b>  | 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.

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|

### Cornelia de Lange-Syndrom / CDLS, NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | HDAC8, NIPBL, RAD21, SMC1A, SMC3                                                                           |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

### Costello-Syndrom (HRAS)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 218040                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Gensymbole</b>             | HRAS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>               | EDTA Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>                | PCR, Sequenzierung der 5 kodierenden Exons mittels Stufendiagnostik:<br>1. Stufe: Exon 2<br>2. Stufe: restliche 4 Exons                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

### Cowden Syndrom 6, CWS6

|                   |        |
|-------------------|--------|
| <b>OMIM</b>       | 615109 |
| <b>Gensymbole</b> | AKT1   |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons (2-14) von AKT1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

### Cri-du-chat-Syndrom

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 123450                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>                | MLPA Analyse des telomerischen Bereichs 5p15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

### Crigler-Najjar-Syndrom (Typ1, CN1; Typ2, CN2)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 218800                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Gensymbole</b>             | UGT1A1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der Exons 1-5 und des Promotors                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Indikation</b>             | V.a. CN2 (Serumbilirubin < 20 mg/dl) oder CN1 (Serumbilirubin 20-50 mg/dl)<br><b>Hinweis:</b> 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Meulengracht, Morbus                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

E-Mail: haverkamp@labmed.de

### Crisponi-Syndrom, kälte-induziertes Schwitzen

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 604237, 607672, 611119                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Gensymbole</b>             | CRLF1, CLCF1, KLHL7                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>                | NGS (Nextera)<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

### Crohn, Morbus

|                               |                                                                                                                                          |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 266600                                                                                                                                   |
| <b>Gensymbole</b>             | NOD2 (CARD15, 605956)                                                                                                                    |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der Exons 1-12                                                                                                     |
| <b>Indikation</b>             | Prädisposition für Morbus Crohn, Diarrhoe, abdominale Schmerzen, Anämie, Abgeschlagenheit, Polyarthrit, Iridozyklitis, Hautveränderungen |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Blau-Syndrom (BS) /Infantile Sarkoidose (early-onset sarcoidosis, EOS).                                                       |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                       |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                        |

### Crouzon-Syndrom (FGFR2)

|                   |                                                                                                                      |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 123500                                                                                                               |
| <b>Gensymbole</b> | FGFR2 (176943)                                                                                                       |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                    |
| <b>Methode</b>    | Stufendiagnostik:<br>1. PCR und Sequenzierung der Exons 7 und 8<br>2. PCR und Sequenzierung der Exons 3, 5, 9, 12-15 |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Kraniosynostosen Crouzon-Syndrom mit Acanthosis nigricans (CAN, FGFR2).                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                              |

### Crouzon-Syndrom mit Acanthosis nigricans (CAN)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 612247                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Gensymbole</b>             | FGFR3 (134934)                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung des Exons 10 hinsichtlich der Variante c.1172C>A für p.Ala391Glu                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Zu weiteren phänotypischen Ausprägungen von Mutationen in FGFR3 siehe: FGFR3 Mutationen. Und siehe auch Crouzon-Syndrom (FGFR2).                                                                                                                                                            |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                           |

### Cumarin-Resistenz

|                               |                                                                                                                  |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 122700<br>VKORC1: 608547, CYP4F2: 604426                                                                         |
| <b>Gensymbole</b>             | VKORC1 und CYP4F2                                                                                                |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                |
| <b>Methode</b>                | PCR und Genotypisierung<br>Analysiert wird der Vitamin-K-Epoxidreduktasekomplex Untereinheit 1-Gen und CYP4F2*3. |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Cumarin-Derivate: Phenprocoumon, Warfarin, Acenocoumarol                                                         |
| <b>Indikation</b>             | Keine Wirkung von Cumarin-Präparaten bei Hochdosierung.                                                          |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                               |

### Cumarin-Sensitivität

|                   |                                                     |
|-------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | VKORC1, CYP2C9 (PROC, EPHX1, GGX, ORM1 auf Anfrage) |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                   |

|                               |                                                          |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                | PCR und Genotypisierung                                  |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Cumarin-Derivate: Phenprocoumon, Warfarin, Acenocoumarol |
| <b>Indikation</b>             | Dosierung Cumarin-Derivate                               |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de       |

### Cystische Fibrose (Mukoviszidose)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 219700                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Gensymbole</b>             | CFTR (602421)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | Stufendiagnostik:<br><ol style="list-style-type: none"> <li>1. Untersuchung auf das Vorliegen der 31 häufigsten CF-Varianten (Sequenzierung der 13 zugehörigen Exon- bzw. Intronbereiche) - Sensitivität ca. 90%</li> <li>2. Komplettierende Analyse der restlichen Exons des <i>CFTR</i>-Gens, der intronischen Varianten c.1680-886A&gt;G (trad. 1811+1.6kbA&gt;G), c.870-1113_870-1110del, c.2989-313A&gt;T, c.3469-1304C&gt;G und c.3874-4522A&gt;G sowie Deletionsscreening über MLPA - Sensitivität ca. 98%</li> </ol> |
| <b>Indikation</b>             | Mekoniumileus, Gedeihstörung, chronisch rezidivierende Bronchitiden, Pneumonien, Pankreasinsuffizienz, Azoospermie unklarer Ursache, congenitale Aplasie des Vas deferens (CBAVD).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Anmerkung</b>              | Differentialdiagnosen Ciliäre Dyskinesie, primäre (PCD) und Shwachman-Diamond-Syndrom (SDS/SBDS). Siehe auch Pankreatitis, Pankreaserkrankungen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

### Cytochrom P 450

#### ► CYP19A1 (Aromatase)

|                               |                                                                                                                                     |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 107910                                                                                                                              |
| <b>Gensymbole</b>             | CYP19A1                                                                                                                             |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>                | PCR und Genotypisierung                                                                                                             |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Aromataseinhibitor (Brustkrebs), Testosteron, Estrogentherapie                                                                      |
| <b>Indikation</b>             | Diskrepanz Medikamentendosierung und Serumspiegel, fehlende Medikamentenwirkung, unerwartete Nebenwirkungen (UAW), Dosisanpassungen |

|                       |                             |
|-----------------------|-----------------------------|
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602         |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de |

#### ► CYP1A2

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 124060                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Gensymbole</b>             | CYP1A2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | PCR und Genotypisierung<br>Auftragsspezifikation durch Medikamentenangabe                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Hauptmetabolisierer von:<br>Acetaminophen, Clomipramin, Clozapin, Coffein, Cyclobenzaprin, Duloxetin, Estradiol, Haloperidol, Imipramin, Mexiletin, Nabumeton, Naproxen, Olanzapin, Paracetamol, Perazin, Phenacetin, Propanolol, Riluzol, Ropivacain, Tacrin, Theophyllin, Tizanidin, Zileuton, Zolmitriptan<br>Nebenmetabolisierer von:<br>Amitriptylin, Fluvoxamin, Verapamil, R-Warfarin |
| <b>Indikation</b>             | Diskrepanz Medikamentendosierung und Serumspiegel, fehlende Medikamentenwirkung, unerwartete Nebenwirkungen (UAW), Dosisanpassungen<br><br>Relevante Genotypen:<br>EM, normaler Metabolisierer<br>PM, schlechter Metabolisierer<br>HI, Enzym höher induzierbar                                                                                                                               |
| <b>Kontakt</b>                | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Analysebereich</b>         | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

#### ► CYP2B6

|                               |                                                                                                                                          |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 123930                                                                                                                                   |
| <b>Gensymbole</b>             | CYP2B6                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                | PCR, Genotypisierung<br>Auftragsspezifikation durch Medikamentenangabe                                                                   |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Artemisinin, Bupropion, Cyclophosphamid, Efavirenz, Iphosphamid, Ketamin, Meperidin, Methadon, Nevirapin, Propofol, Selegilin, Sorafenib |
| <b>Indikation</b>             | Diskrepanz Medikamentendosierung und Serumspiegel, fehlende Medikamentenwirkung, unerwartete Nebenwirkungen (UAW), Dosisanpassungen      |
| <b>Kontakt</b>                | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                      |
| <b>Analysebereich</b>         | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                              |

#### ► CYP2C19

|                   |                   |
|-------------------|-------------------|
| <b>OMIM</b>       | 124020            |
| <b>Gensymbole</b> | CYP2C19           |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                | PCR und Genotypisierung<br>Auftragsspezifikation durch Medikamentenangabe                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Kostenhinweis</b>          | GKV-Regelleistung nur vor Mavacanten-Therapie.<br>Ansonsten Abrechnung über GOÄ (Privat, IGeL).                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | 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 |
| <b>Indikation</b>             | Diskrepanz Medikamentendosierung und Serumspiegel, fehlende Medikamentenwirkung, unerwartete Nebenwirkungen (UAW), Dosisanpassungen                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Anmerkung</b>              | 3-5% PM, poor metabolizer                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Kontakt</b>                | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Analysebereich</b>         | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

#### ► CYP2C8

|                               |                                                                                                                                     |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 601129                                                                                                                              |
| <b>Gensymbole</b>             | CYP2C8                                                                                                                              |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>                | PCR und Genotypisierung<br>Auftragsspezifikation durch Medikamentenangabe                                                           |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Amodiaquin, Cerivastatin, Ibuprofen, Paclitaxel, Repaglinid, Sorafenib, Torasemid                                                   |
| <b>Indikation</b>             | Diskrepanz Medikamentendosierung und Serumspiegel, fehlende Medikamentenwirkung, unerwartete Nebenwirkungen (UAW), Dosisanpassungen |
| <b>Anmerkung</b>              | 10-15% PM, poor metabolizer                                                                                                         |
| <b>Kontakt</b>                | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                 |
| <b>Analysebereich</b>         | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                         |

#### ► CYP2C9

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 601130                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Gensymbole</b>             | CYP2C9                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>                | PCR und Genotypisierung<br>Auftragsspezifikation durch Medikamentenangabe                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Kostenhinweis</b>          | 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. |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                       | Amitriptylin, Celecoxib, Clopidogrel, Coumarinderivate, Diclofenac, Fluoxetin, Fluvastatin, Glibenclamid, Ibuprofen, Indometacin, Irbesartan, Losartan, Naproxen, Paracetamol, Phenprocoumon, Phenytoin, Piroxicam, Rosiglitazon, Sildenafil, Sulfamethoxazol, Tolbutamid, Torasemid, Warfarin |
| <b>Indikation</b>     | Diskrepanz Medikamentendosierung und Serumspiegel, fehlende Medikamentenwirkung, unerwartete Nebenwirkungen (UAW), Dosisanpassungen                                                                                                                                                            |
| <b>Anmerkung</b>      | 7-10% PM, poor metabolizer<br>Hinweis:<br>Für die Analyse von CYP2C9 vor Gabe von <b>Sildenafil (MAYZENT®)</b> nutzen Sie bitte hier unseren speziellen Anforderungsschein zum Download und Ausdrucken.                                                                                        |
| <b>Akkreditiert</b>   | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                    |

#### ► CYP2D6

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 124030                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Gensymbole</b>             | CYP2D6                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>                | PCR und Genotypisierung<br>Auftragsspezifikation durch Medikamentenangabe                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | 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 |
| <b>Indikation</b>             | Diskrepanz Medikamentendosierung und Serumspiegel, fehlende Medikamentenwirkung, unerwartete Nebenwirkungen (UAW), Dosisanpassungen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Anmerkung</b>              | 6-10% der Europäer sind aufgrund von genetischen Polymorphismen langsame Metabolisierer, PM, poor metabolizer: (deutlich) erhöhter Serumspiegel<br>10-15% IM, intermediate metabolizer: (leicht) erhöhte Serumspiegel<br>2-3% UM, ultrarapid metabolizer: (sehr) niedrige Serumspiegel<br>Bitte <b>speziellen Anforderungsschein AS-CYP2D6</b> benutzen!                                                                                                                                                                                          |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Kontakt</b>                | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Analysebereich</b>         | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

#### ► CYP2E1

|                   |                                                |
|-------------------|------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 124040                                         |
| <b>Gensymbole</b> | CYP2E1                                         |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                              |
| <b>Methode</b>    | PCR und Genotypisierung, Fragmentlängenanalyse |

|                               |                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Acetaminophen, Anilin, Benzol, Enfluran, Halothan, Isofluran, Methoxyfluran, Paracetamol, Sevofluran, Chlorzoxazon, Ethanol, N,N-Dimethylformamid, Theophyllin |
| <b>Indikation</b>             | Diskrepanz Medikamentendosierung und Serumspiegel, fehlende Medikamentenwirkung, unerwartete Nebenwirkungen (UAW), Dosisanpassungen                            |
| <b>Kontakt</b>                | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                            |
| <b>Analysebereich</b>         | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                    |

#### ► CYP3A5

|                               |                                                                                                                                     |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 605325                                                                                                                              |
| <b>Gensymbole</b>             | CYP3A5                                                                                                                              |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>                | PCR und Genotypisierung                                                                                                             |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | z.B. Simvastatin, Sirolimus<br>Weitere Medikamenten-Interaktionen werden diskutiert.                                                |
| <b>Indikation</b>             | Diskrepanz Medikamentendosierung und Serumspiegel, fehlende Medikamentenwirkung, unerwartete Nebenwirkungen (UAW), Dosisanpassungen |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                  |
| <b>Kontakt</b>                | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                 |
| <b>Analysebereich</b>         | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                         |

#### ► CYP4F2

|                               |                                                                                  |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 604426                                                                           |
| <b>Gensymbole</b>             | CYP4F2*3                                                                         |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                  |
| <b>Methode</b>                | PCR und Genotypisierung<br>Auftragsspezifikation entsprechend Medikamentenangabe |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Cumarin-Derivate: Phenprocoumon, Warfarin, Acenocoumarol                         |
| <b>Indikation</b>             | zusätzlich zu VKORC1 bei Cumarinresistenz                                        |
| <b>Kontakt</b>                | Tel: 0231 9572-6602                                                              |
| <b>Analysebereich</b>         | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                      |

#### ► Cytochrom P 450 (gesamt)

|                   |                                                                                                                                     |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A5, CYP4F2, CYP19A1                                                    |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>    | PCR, Genotypisierung<br>Auftragsspezifikation durch Medikamentenangabe                                                              |
| <b>Indikation</b> | Diskrepanz Medikamentendosierung und Serumspiegel, fehlende Medikamentenwirkung, unerwartete Nebenwirkungen (UAW), Dosisanpassungen |

|                       |                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>      | Siehe auch Toxikologie/Arzneistoffe, Chemikalien A-Z mit molekularmedizinischem Hintergrund oder<br>Einzeleinträge:<br>CYP1A2<br>CYP2B6<br>CYP2C8<br>CYP2C9<br>CYP2C19<br>CYP2D6<br>CYP2E1<br>CYP3A5<br>CYP4F2<br>CYP19A1 |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                               |

## Diabetes

### ► Diabetes mellitus und Hörstörung, maternal vererbt (MIDD; tRNA<sup>Leu</sup>, m.3243A>G)

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 520000                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Gensymbole</b>     | tRNA <sup>Leu</sup> (m.3243A>G), MTTL1 (590050)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>       | Morgenurin: 20 ml<br>(EDTA-Blut: 1-2 ml)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>        | PCR, Sequenzierung, ggf. Restriktionsverdau und Fragmentanalyse mittels Kapillarelektrophorese                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b>     | 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. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

### ► MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young)

**Anmerkung** Siehe unter M wie MODY.

### ► Neonataler Diabetes mellitus (NDM), NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 601410, 610374, 610582, 226980, 304790, 600001, 606176, 610199, 137920, 606394, 606392, 615935, 615710, 601410                                                                                                                                                 |
| <b>Gensymbole</b> | 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) |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>    | 1. Deletions- und Methylierungsuntersuchung 6q24 (MS-MLPA: PLAGL1, HYMAI)                                                                                                                                                                                      |

### 2. NGS-Panelanalyse der übrigen oben genannten Gene

|                       |                         |
|-----------------------|-------------------------|
| <b>Kostenhinweis</b>  | EBM-Abrechnung möglich  |
| <b>Anmerkung</b>      | Siehe auch MODY.        |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6663     |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: rietz@labmed.de |

### ► Permanenter neonataler Diabetes mellitus (PNDM)

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 606176                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Gensymbole</b>     | KCNJ11 (600937), ABCC8 (600509)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 2-3 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>        | PCR und Sequenzierung des kodierenden Exons 1 von KCNJ11<br>PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 1-39 von ABCC8                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>     | 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. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6663                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: rietz@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

### ► Transienter neonataler Diabetes mellitus Typ 1 (TNDM1)

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 601410                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Gensymbole</b>     | PLAGL1 (603044), HYMAI (606546)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>        | Deletions- und Methylierungsuntersuchung innerhalb 6q24 mittels MS-MLPA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Indikation</b>     | 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. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6663                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: rietz@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

### Diastrophe Dysplasie (DTD, SLC26A2)

|                   |                 |
|-------------------|-----------------|
| <b>OMIM</b>       | 222600, 606718  |
| <b>Gensymbole</b> | SLC26A2 (DTDST) |



|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der 3 Exons und flankierender Sequenzen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

#### DiGeorge-Syndrom Screening, Velo-Cardio-Faciales-Syndrom (VCFS) / Shprintzen-Syndrom (MLPA)

|                               |                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 188400, 192430                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                | Nachweis der 22q11 Deletionen bzw. Duplikationen und Analyse weiterer chromosomaler Regionen über MLPA.<br>Siehe auch Zytogenetik/Chromosomendiagnostik, postnatal: FISH-Analyse bei DiGeorge-Syndrom. |
| <b>Indikation</b>             | V.a. DiGeorge-Syndrom (DGS), Herzfehler, Thymus-Hypoplasie bzw. -Aplasie, T-Zelldefekt, Immunschwäche, Hypoparathyreoidismus, Hypokalzämie, Gaumenanomalie, typische faciale Dysmorphien.              |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>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&gt;A splice</td><td>rs3918290</td><td>0</td></tr><tr><td>13</td><td>*13</td><td></td><td>c.1679T&gt;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 |

|                               |                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kostenhinweis</b>          | ab 1.10.2020 auch EBM: 1x GOP 32867, 1x GOP 11301                                                                                                                                                             |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | 5-Fluoruracil (5-FU) -haltige Therapien<br>Die EMA <sup>8</sup> empfiehlt: Patienten vor Beginn der Behandlung mit Fluorouracil (als Injektion oder Infusion), Capecitabin, Tegafur auf DPD-Mangel zu testen. |

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b> | <p>Gemäß aktuellen Rote-Hand-Briefen sowie dem Positionspapier der DGHO vom Juni 2020 und aktuellen Empfehlungen von EMA<sup>8</sup> einschließlich des BfArM<sup>7</sup>/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.</p> <p>Bei Vorliegen eines Genotyps mit poor oder intermediate metabolizer-Allelen sind Handlungsempfehlungen zur Dosisreduktion/-findung publiziert, die das Auftreten von Toxizitätsevents minimieren.<sup>1-8</sup></p> <p>Hinweis: Die Uracil-Bestimmung wird in unserem Labor in Kürze etabliert (Stand: 18.06.2020).</p> <p>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 Kompletsequenzierung von DPYD und Deletionssuche mit MLPA.</p> |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

- 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](https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RV_STP/a-f/fluorouracil-neu.html)



|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | <p>8. <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/fluorouracil-fluorouracil-related-substances-article-31-referral-ema-recommendations-dpd-testing_en.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/fluorouracil-fluorouracil-related-substances-article-31-referral-ema-recommendations-dpd-testing_en.pdf</a></p> <p>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</p> |
| <b>Anmerkung</b>              | <p>Weitere Informationen zum Thema DPD-Mangel siehe auch <b>LabmedLetter Nr. 134</b>.</p> <p>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.</p>                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Akkreditiert</b>           | <p>ja</p> <p>DPYD E14-skipping und ergänzende Methode NGS (Next Generation Sequencing) / nextera amplicon technique, Sequencing by Synthesis (MiSeq &amp; NextSeq, Illumina)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6617</p> <p>E-Mail: haverkamp@labmed.de</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

### Dilatative Kardiomyopathie / DCM, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <p><b>Core Gene</b></p> <p>LMNA, MYBPC3, MYH7, SCN5A, TNNT2</p> <p><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b></p> <p>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</p>                                                                                               |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>                | <p>NGS und ggf. MLPA</p> <p>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.</p> |
| <b>Indikation</b>             | <p>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.</p>                                                                           |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6602</p> <p>E-Mail: abeckmann@labmed.de</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### DNA-Array

|                 |                                                             |
|-----------------|-------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | <p>EDTA-Blut: 1-2 ml</p> <p>Fruchtwasser, Chorionzotten</p> |
|-----------------|-------------------------------------------------------------|

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                | CytoScan HD Array (Applied Biosystems, Thermo Fisher); Auflösung 50 kb oder besser                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kostenhinweis</b>          | <p>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.</p> <p>Siehe auch Zytogenetik/Chromosomenanalyse <b>Postnataldiagnostik /Pränataldiagnostik</b>.</p> |
| <b>Indikation</b>             | <ul style="list-style-type: none"> <li>Pränataldiagnostik bei auffälligem Ultraschallbefund und/oder unklarer Strukturveränderung in der konventionellen Chromosomenanalyse</li> <li>Postnataldiagnostik bei V.a. Chromosomenaberration wie z.B. bei mentaler Retardierung oder syndromalem Phänotyp</li> </ul>                                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6602</p> <p>E-Mail: abeckmann@labmed.de</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

### DSD / Disorders of sexual development

#### ► 17-Beta Hydroxysteroid Dehydrogenase III Defizienz, 46,XY DSD

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 264300                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Gensymbole</b>             | HSD17B3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                | PCR, Sequenzierung und MLPA der kodierenden Exons 1-11                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Indikation</b>             | <p>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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>              | <p>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).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6617</p> <p>E-Mail: haverkamp@labmed.de</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

#### ► 46,XX Disorder of Sexual Development, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | CYP11B1, HSD3B2, CYP17A1, POR, CYP19A1, StAR, SRY, RSPO1, NR5A1, WNT4, WT1, FAM58                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>    | <p>NGS und ggf. MLPA</p> <p>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.</p> |

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kostenhinweis</b>  | EBM-Abrechnung möglich                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Indikation</b>     | <p>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.</p> <p>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).</p> <p>Andere, seltenere Genmutationen, die zur Ausbildung männlicher Genitalien in 46,XX Individuen gefunden wurden, werden durch dieses Panel ebenfalls abgedeckt.</p> |
| <b>Anmerkung</b>      | 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6659                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: graf@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

#### ► 46,XY Disorders of Sexual Development, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <p><b>Core-Gene</b></p> <p>AKR1C2, AMH, AMHR2, AR, CYB5A, CYP11A1, CYP17A1, DHCR7, DHH, HSD17B3, NR0B1, NR5A1, SOX9, SRD5A2, SRY, StAR, WNT4, WT1</p> <p><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b></p> <p>AKR1C2, AMH, AMHR2, AR, CYB5A, CYP11A1, CYP17A1, DHCR7, DHH, FRAS1, FREM2, GRIP1, HSD17B3, LHCGR, MAMLD1/SPECC1L, NR0B1, NR5A1, SOX9, SRD5A2, SRY, StAR, WNT4, WT1</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>    | <p>NGS und ggf. MLPA</p> <p>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.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b> | <p>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.</p> <p>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</p> |

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.

|                       |                                                                                                                                                                         |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>      | 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. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6659                                                                                                                                                     |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: graf@labmed.de                                                                                                                                                  |

#### ► Androgenrezeptor-Defizienz, Androgen-Insensitivitäts-Syndrom, 46,XY DSD

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 300068                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Gensymbole</b> | AR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>    | 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)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b> | <p>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.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Anmerkung</b>  | <p>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:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>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);</li> <li>2. Partielle Androgeninsensitivität (PAIS) mit vornehmlich weiblichem oder vornehmlich männlichem Phänotyp, weibliche Körperfettverteilung, Gynäkomastie (Reifenstein-Syndrom) und 46,XY-Karyotyp;</li> <li>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</li> </ol> |

|                       |                             |
|-----------------------|-----------------------------|
|                       | sind Neumutationen.         |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6617         |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: haverkamp@labmed.de |

#### ► Antley-Bixler-Syndrom

|                  |                                                                                           |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | Siehe AGS / Antley-Bixler-Syndrom 1, ABS1, POR-Defizienz (Cytochrom P450 Oxidoreduktase). |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|

#### ► Fraser-Syndrom, NGS-Panel

|                       |                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>     | FRAS1, FREM2, GRIP1                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>        | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.                                                                                                                        |
| <b>Kostenhinweis</b>  | EBM-Abrechnung möglich                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>     | 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. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6659                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: graf@labmed.de                                                                                                                                                                                                            |

#### ► Hand-Fuß-Genital-Syndrom u.a. Entwicklungsstörungen der Genitalien, NGS-Panel

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>     | HOXA13, ggf. auch LHX1, TBX6, WNT4, WNT9B, GNAS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>        | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Kostenhinweis</b>  | EBM-Abrechnung möglich                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>     | 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. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6659                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: graf@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

#### ► Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrom (MRKH), NGS-Panel

|                   |                         |
|-------------------|-------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | LHX1, TBX6, WNT4, WNT9B |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml       |
| <b>Methode</b>    |                         |

NGS und ggf. MLPA  
Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kostenhinweis</b>  | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Indikation</b>     | 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. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6659                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: graf@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

#### ► POR-Defizienz (Cytochrom P450 Oxidoreduktase)

|                  |                                                                                       |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | Siehe Eintrag Adrenogenitales Syndrom, POR-Defizienz (Cytochrom P450 Oxidoreduktase). |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|

#### ► Steroid-5-Alpha-Reduktase-Defizienz, 46,XY DSD

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 264600                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Gensymbole</b>     | SRD5A2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>        | PCR, Sequenzierung und MLPA der kodierenden Exons 1-5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Indikation</b>     | 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.      |
| <b>Anmerkung</b>      | 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). |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6617                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

#### Dubin-Johnson-Syndrom, ABCC2

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | ABCC2: 601107                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Gensymbole</b> | ABCC2: ATP-binding cassette, subfamily c, member 2; cMOAT: canalicular multispecific organic anion transporter; MRP2: multidrug resistance-associated protein 2                                                                                                                 |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung der Exons 1-32 des ABCC2-Gens zum Nachweis einer genetischen Disposition bei V.a. Dubin-Johnson-Syndrom                                                                                                                                                   |
| <b>Indikation</b> | 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). <br />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)**

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 203780                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Gensymbole</b>             | COL4A3 (120070), COL4A4 (120131)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>               | EDTA Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                | <ul style="list-style-type: none"><li>• PCR und Sequenzierung aller 52 Exons des COL4A3-Gens</li><li>• PCR und Sequenzierung der 47 kodierenden Exons des COL4A4-Gens</li><li>• Deletions- und Duplikationsanalyse des COL4A3 und COL4A4-Gens mittels <b>MLPA</b></li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Indikation</b>             | 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.<br>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). |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6600<br>E-Mail: goeppert@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

**Dyskinesie, primäre ciliäre / PCD**

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 244400, 608644, 611884, 613807, 613808, 612444, 612518, 612649, 612650                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Gensymbole</b> | DNAI1 (604366), DNAH5 (603335), DNAH11 (603339), CCDC39 (613798), CCDC40 (613799), DNAI2 (605483), DNAAF2 (KTU, 612517), RSPH4A (612647), RSPH9 (612648)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>    | 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.<br><br><b>DNAI1, DNAH5 und DNAI2:</b> 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).

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | 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.© |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

**Dyskinesie, primäre ciliäre / PCD, NGS-Panel**

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core Gene</b><br>CCDC103, CCDC39, CCDC40, DNAH5, DNAI1, LRRC6, ZMYND10<br><br><b>Erweitertes Panel</b><br>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. |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>    | NGS und ggf. MLPA<br><br>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).                                               |
| <b>Anmerkung</b>  | Siehe auch PCD Stufendiagnostik.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

|                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kontakt Analysebereich</b>                                                   | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Dystonie, NGS-Panel</b>                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Gensymbole</b>                                                               | <b>Core-Gene</b> (10 Gene): ANO3, ATP1A3, CIZ1, COL6A3, GNAL, HPCA, PRKRA, THAP1, TOR1A, TUBB4A<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b> (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                                                                                   |
| <b>Material</b>                                                                 | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                                                                  | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Anmerkung</b>                                                                | Zunächst Ausschluss der häufigen <i>TOR1A-(DYT1-)</i> Deletionen empfohlen, siehe auch Torsionsdystonie.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b>                                                   | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Ehlers-Danlos-Syndrom (EDS)</b>                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>► Ehlers-Danlos-Syndrom, Arthrochalasie (aEDS, früher Typ VIIA und VIIB)</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>OMIM</b>                                                                     | 130060, 120150, 120160                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Gensymbole</b>                                                               | COL1A1 und COL1A2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Material</b>                                                                 | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                                                                  | Stufendiagnostik <ol style="list-style-type: none"><li>1. PCR und Sequenzierung des Exons 6 des COL1A1- und des COL1A2-Gens (einschließlich flankierender intronischer Bereiche).</li><li>2. Deletions- und Duplikationsanalyse mittels MLPA</li></ol>                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Indikation</b>                                                               | 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.                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b>                                                   | Tel: 0231 9572-6681<br>E-Mail: lor@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

|                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>► Ehlers-Danlos-Syndrom, kardiovalvuläres (cvEDS)</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>OMIM</b>                                              | 225320, 120160                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Gensymbole</b>                                        | COL1A2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Material</b>                                          | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>                                           | PCR und Sequenzierung der 52 Exons von COL1A2<br>Deletions- und Duplikationsanalyse mittels MLPA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Indikation</b>                                        | 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). |
| <b>Kontakt Analysebereich</b>                            | Tel: 0231 9572-6681<br>E-Mail: lor@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

|                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>► Ehlers-Danlos-Syndrom, klassisch-ähnliches (cIEDS)</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>OMIM</b>                                                 | 130020, 600985                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Gensymbole</b>                                           | TNXB                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>                                             | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>                                              | PCR und Sequenzierung der Exons 2 bis 44 des TNXB-Gens<br>Deletions- und Duplikationsanalyse mittels MLPA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>                                           | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b>                               | Tel: 0231 9572-6681<br>E-Mail: lor@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

|                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>► Ehlers-Danlos-Syndrom, klassisches (cEDS, früher EDS Typ I und II)</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>OMIM</b>                                                                 | 130000                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Gensymbole</b>                                                           | COL5A1 (120215), COL5A2 (120190), COL1A1 (120150)                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>                                                             | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>                                                              | Stufendiagnostik: <ol style="list-style-type: none"><li>1. PCR und Sequenzierung der 66 Exons des COL5A1-Gens</li><li>2. PCR und Sequenzierung der 54 Exons des COL5A2-Gens</li><li>3. Deletions- und Duplikationsanalyse des COL5A1-Gens mittels MLPA</li><li>4. Gezielte Analyse bzgl. der Mutation c.934C&gt;T (p.Arg312Cys) des COL1A1-Gens</li></ol> |

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>     | 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.<br>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. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6681                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: lor@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

#### ► Ehlers-Danlos-Syndrom, NGS-Panel

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>     | Core-Gene: COL1A1, COL1A2, COL3A1, COL5A1, COL5A2, TNXB<br>Erweiterte Panel-Diagnostik: ADAMTS2, AEBP1, B3GALT6, B4GALT7, C1R, C1S, CHST14, COL12A1, COL6A1, COL6A2, COL6A3, DSE, FKBP14, PLOD1, PRDM5, SLC39A13, ZNF469<br>Bei konkretem Verdacht auf einen bestimmten Subtyp kann auch eine Einzelgenanalyse angefordert werden. Nähere Informationen siehe hier.                                                                                                                                                          |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>        | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen.<br>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).<br>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. |
| <b>Kostenhinweis</b>  | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6666                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

#### ► Ehlers-Danlos-Syndrom, vaskuläres (vEDS, früher EDS Typ IV)

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 130050                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Gensymbole</b> | COL3A1 (120180), COL1A1 (120150)                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>    | Stufendiagnostik: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. PCR und Sequenzierung der 51 Exons des COL3A1-Gens</li> <li>2. Gezielte Analyse bzgl. der Mutationen c.934C&gt;T (p.Arg312Cys), c.1720C&gt;T (p.Arg574Cys) und c.3277C&gt;T (p.Arg1093Cys) des COL1A1-Gens</li> <li>3. Deletions- und Duplikationsanalyse mittels MLPA</li> </ol> |
| <b>Indikation</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

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.

|                       |                       |
|-----------------------|-----------------------|
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6681   |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: lor@labmed.de |

#### Einschlusskörper Myopathie Typ 2

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 605820                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Gensymbole</b>             | GNE                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der 12 kodierenden Exons von GNE                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

#### Einschlusskörper-Myopathie assoziiert mit Morbus Paget und frontotemporaler Demenz

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 613954, 616687, 167320                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Gensymbole</b>             | VCP                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der 17 kodierenden Exons von VCP                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Indikation</b>             | Die autosomal-dominant vererbte Einschlusskörpermyopathie assoziiert mit Morbus Paget und frontotemporaler Demez (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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |



### Eisenrefraktäre Eisenmangelanämie (IRIDA)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 206200                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Gensymbole</b>             | TMPRSS6 (609862)                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung aller 18 Exons von TMPRSS6                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                            |

### Elliptozytose (HE) / Pyropoikilozytose (HPP), hereditäre

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 611804 (HE Typ 1), 130600 (HE Typ 2), 617948 (HE Typ 3), 266140 (HPP)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Gensymbole</b>             | EPB41 (130500), SPTA1 (182860), SPTB (182870)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>                | NGS<br>Für einzelne Gene/Genbereiche erfolgt die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

### Endometrium-Karzinom, erbliches - NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | APC, EXO1, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM (MLPA), POLE, POLD1                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen.<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6659<br>E-Mail: graf@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

### Entwicklungsstörung / EWR - NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gene</b>                   | <b>Core-Gene</b><br>ARX, CASK, DDX3X, MECP2, MEF2C, PTEN, RNU4-2*, RPS6KA3, ZEB2<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>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<br>*zusätzlich mit Sanger Sequenzierung |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Anmerkung</b>              | Zusätzlich DNA-Array-Analyse sinnvoll.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

### Eosinophiliediagnostik

| <b>OMIM</b>                                       | CML (608232); MPN; Systemische Mastozytose (154800)<br>Sekundäre Eosinophilien durch T-Zellerkrankung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                               |        |                    |                         |                    |                  |                         |             |                       |                         |          |                              |     |          |        |                                            |                       |      |                                                   |               |                           |  |  |
|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|--------|--------------------|-------------------------|--------------------|------------------|-------------------------|-------------|-----------------------|-------------------------|----------|------------------------------|-----|----------|--------|--------------------------------------------|-----------------------|------|---------------------------------------------------|---------------|---------------------------|--|--|
| <b>Gensymbole</b>                                 | KIT (164920), BCR-ABL1 (151410; 189980), JAK2 (147796), PDGFRA (173490), PDGFRB (173410), FGFR1 (136350), TCRG Locus (609642), TCRB Locus (186930)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                               |        |                    |                         |                    |                  |                         |             |                       |                         |          |                              |     |          |        |                                            |                       |      |                                                   |               |                           |  |  |
| <b>Material</b>                                   | 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 |
| <b>Indikation</b>             | 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). |     |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja<br>außer KIT                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |     |

## Epilepsie

### ► Benigne familiäre infantile Epilepsie (BFNS), NGS-Panel

|                       |                                                                                                            |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>     | CHRNA2, KCNQ2, KCNQ3, PRRT2, SCN2A, SCN8A                                                                  |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>        | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>  | EBM-Abrechnung möglich                                                                                     |
| <b>Indikation</b>     | Siehe auch NGS-Panel Epilepsie.                                                                            |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602                                                                                        |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                |

### ► Benigne neonatale familiäre Epilepsie Typ 1 und 2

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 602235, 602232                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Gensymbole</b>     | KCNQ2, KCNQ3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>        | 1. Stufe: PCR und Sequenzierung der 18 Exons von KCNQ2<br>2. Stufe: PCR und Sequenzierung der 15 Exons von KCNQ3                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b>     | 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. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

### ► Dravet-Syndrom, schwere frühkindliche myoklonische Epilepsie, frühe infantile epileptische Enzephalopathie - NGS-Panel

|                   |                                     |
|-------------------|-------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | GABRG2, SCN1A, SCN2A, SCN9A, STXBP1 |
|-------------------|-------------------------------------|

|                       |                                                                                                                                        |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>        | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.                             |
| <b>Kostenhinweis</b>  | EBM-Abrechnung möglich                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>     | Epileptische Enzephalopathie mit Beginn im 1. Lebensjahr oder schwerer myoklonische Epilepsie der frühen Kindheit (Dravet/SMEI/GEFS+). |
| <b>Anmerkung</b>      | Zunächst Ausschluss von SCN1A-Mutationen empfohlen; siehe auch Frühkindliche myoklonische Epilepsien.                                  |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                    |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                            |

### ► Epilepsie, NGS-Panel

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>     | Core-Gene<br>ARX, CDKL5, GABRD, GABRG2, PCDH19, SCN1A, SCN1B, SCN2A<br><br>Erweiterte Panel-Diagnostik<br>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 |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>        | NGS und ggf. MLPA<br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Analysebereich</b> | 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 zentrottemporalen Spikes



|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 245570                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Gensymbole</b>     | GRIN2A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>        | PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons (3-14) von GRIN2A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>     | 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. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

#### ► Frühinfantile epileptische Enzephalopathie 11 / EIEE11

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 182390                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Gensymbole</b>     | SCN2A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>        | PCR und Sequenzierung der 26 Exons von SCN2A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>     | 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. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

#### ► Frühkindliche epileptische Enzephalopathie / EIEE, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <p><b>Core Gene</b></p> <p>CDKL5, GRIN2B, KCNQ2, SCN1A, SCN2A, STXBP1</p> <p><b>Erweitertes Panel</b></p> <p>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</p> |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>    | <p>NGS und ggf. MLPA</p> <p>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.</p>                                                                                                                                                                         |

angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.

|                       |                                 |
|-----------------------|---------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>      | Siehe auch NGS-Panel Epilepsie. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602             |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de     |

#### ► Frühkindliche myoklonische Epilepsien

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 604403, 607208                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Gensymbole</b>     | SCN1A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 2-4 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>        | <p>Stufendiagnostik:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Sequenzierung der 26 kodierenden Exons von SCN1A zur Erfassung von Mikrodeletionen, Insertionen und Punktmutationen.</li> <li>MLPA von SCN1A</li> </ol>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Indikation</b>     | 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. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

#### Erythrozytose, familiäre

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | EPOR: 133171, VHL: 608537, EGLN1: 606425, EPAS1: 603349                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Gensymbole</b> | EPOR, VHL, EGLN1 (PHD2), EPAS1 (HIF2A)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b> | <p><b>ECYT1:</b> EPOR (Erythropoietinrezeptor, autosomal dominant) Erythrozytenmasse und Hb erhöht, Erythropoietin erniedrigt, keine erhöhten Thrombozyten oder Leukozyten, kein erhöhtes Leukämierisiko.</p> <p><b>ECYT2:</b> 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).</p> <p><b>ECYT3 (OMIM 609820):</b> 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.</p> |

**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.

|                               |                                                                                          |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | Differentialdiagnose: hoch affines Hämoglobin, Molekulargenetik Hb alpha und beta Kette. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                       |

## Erythrozytose, isolierte

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 147796                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Gensymbole</b>             | JAK2                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | 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)                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Differentialdiagnose: hoch affines Hämoglobin, Molekulargenetik Hb alpha und beta Kette.                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                         |

## ESR1- und PIK3CA-Mutationsstatus vor ORSERDU® (Elaestrant)- bzw. Truqap® (Capivasertib)-Therapie mittels Liquid biopsy

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>      | 133430, 171834                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Gensymbol</b> | ESR1, PIK3CA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>  | Streck Cell-Free DNA BCT®: 2 x 10 ml; cfDNA und genomische DNA sind zwei Wochen bei Raumtemperatur stabil<br>Kostenfreie Zustellung von Streck Cell Free DNA BCT® Monovetten durch unsere Versandabteilung, Tel: 02306 · 9409680.<br>Das Blut ist zwei Wochen haltbar, d.h. die gesamte Präanalytik (2 Zentrifugationen à 12 min) muss nicht extern durchgeführt werden.<br>Falls Versand von gefrorenem EDTA- oder CPDA Plasma: Bitte Präanalytik mit 2 Zentrifugationen à 12 min., Plasma-Transfer jeweils leukozytenfrei vornehmen! |
| <b>Methode</b>   | 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.

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | 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.<br>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.<br>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. |
| <b>Anmerkung</b>              | <b>GKV:</b> 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.<br>Zur <b>Anforderung</b> nutzen Sie bitte unseren speziellen Anforderungsschein Gen-Analytik für personalisierte Therapie bei (erblichem) Brustkrebs, Eierstockkrebs, Prostatakarzinom, Pankreaskarzinom.<br>Für weitere <b>Informationen</b> 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Ärztlicher Kontakt</b>     | Tel: 0231 95 72-7232<br>E-Mail: schoen@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6659<br>E-Mail: graf@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

## ETV6-PDGFRB Fusionsgen

|                               |                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 600618, 173410                                                                                                                                                                                           |
| <b>Gensymbole</b>             | ETV6-PDGFRB                                                                                                                                                                                              |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>                | Nested RT-PCR ETV6-PDGFRB Transkripte<br><b>Vorzugsweise FISH-Analytik durchführen.</b>                                                                                                                  |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Tyrosinkinaseinhibitoren wie Imatinib, Dasatinib, Nilotinib.<br>Auch für andere bei CMMML bekannte Chromosomenaberrationen werden Therapieerfolge mit Kinaseinhibitoren wie Imatinib (Glivec) berichtet. |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | 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).<br>Etwa 50% aller PDGFRB Rearrangements entfallen auf die t(5;12)(q33;p13).<br>Vorzugsweise FISH-Analytik durchführen. Vgl. Eintrag Eosinophilie. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

### Fabry, Morbus (Alpha-Galaktosidase-A-Mangel)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 301500                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Gensymbole</b>             | GLA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2-4 ml (Aktivitätsbestimmung und Molekulargenetik)<br>Serum: 1-2 ml (Aktivitätsbestimmung)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>                | 1. Stufe PCR und Sequenzierung der 7 kodierenden Exons<br>2. Stufe MLPA Detektion von GLA-Exon Deletionen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Indikation</b>             | 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.<br>Jedoch bei männlichen Patienten enzymatische Alpha-Galaktosidase A Aktivitätsbestimmung vorab sinnvoll. Hierfür sind 1-2 ml Serum notwendig (wenn möglich gefroren) oder 1-2 ml EDTA-Blut (nicht gefroren). |
| <b>Anmerkung</b>              | Bitte speziellen Anforderungsschein AS Fabry benutzen!                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

### Faktor V Leiden-Mutation

|                               |                                                          |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 188055                                                   |
| <b>Gensymbole</b>             | F5 (612309)                                              |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                        |
| <b>Methode</b>                | PCR und Schmelzpunktanalyse (Lightcycler) des Codons 506 |
| <b>Indikation</b>             | Thrombose-/Embolie-Abklärung, Thrombophilie              |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                       |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de        |

### Faktor VII-Mangel, hereditärer

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 227500                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Gensymbole</b>             | F7 (613878)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung aller 9 Exons<br>Deletionsscreening über MLPA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

### Faktor XII-Mangel (FXII-Mangel), kongenitaler

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 234000                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Gensymbole</b>             | F12 (auch HAF, HAE3, HAEX, 610619)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 1-14 von F12                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Angioödem, hereditäres.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6600<br>E-Mail: goeppert@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

### FGFR3 Mutationen

|                   |                                                                                                                                                                            |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 146000, 100800, 187600, 187601, 616482, 602849, 612247                                                                                                                     |
| <b>Gensymbole</b> | FGFR3 (134934)                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung der relevanten Exons von FGFR3 (siehe Einzeleinträge). Komplette Sequenzanalyse der kodierenden Exons und flankierender Sequenzen von FGFR3 möglich. |
| <b>Indikation</b> | Siehe:<br><ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hypochondroplasie</li> <li>2. Achondroplasie</li> <li>3. Thanatophore Dysplasie (TD)</li> </ol>                        |

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

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <p><b>Core Gene</b><br/>CECR1, ELANE, IL1RN, IL36RN, LPIN2, MEFV, MVK, NLRC4, NLRP12, NLRP3, NOD2, PSTPIP1, TNFRSF1A</p> <p><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br/>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</p> |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>                | <p>NGS und ggf. MLPA</p> <p>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.</p>         |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6617</p> <p>E-Mail: haverkamp@labmed.de</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

## FIP1L1-PDGFRα Fusionsgen (Mikrodeletion 4q12)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 607686, 173490                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Gensymbole</b>             | FIP1L1, PDGFRA                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 10 ml,<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | <p>Nested RT-PCR FIP1L1-PDGFRα Transkripte und DNA PCR der Bruchpunktregion.</p> <p><b>Vorzugsweise FISH-Analytik durchführen.</b> (Die Mikrodeletion 4q12 ist zytogenetisch kryptisch und lässt sich daher nur mittels PCR und/oder FISH zeigen.)</p> |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Tyrosinkinaseinhibitoren wie Imatinib, Dasatinib, Nilotinib.                                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>             | V.a. CEL, AML oder TLBL mit Eosinophilie, Abklärung nicht reaktiver Eosinophilien.<br>Vgl. Eintrag Eosinophilie.                                                                                                                                       |

**Kontakt Analysebereich** Tel: 0231 9572-6617  
E-Mail: haverkamp@labmed.de

## Floating-Harbor-Syndrom (FHS)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 136140                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Gensymbole</b>             | SRCAP                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2-4 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>                | <p>Stufendiagnostik:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sequenzierung des Anfangs von Exon 34</li> <li>2. Sequenzierung der restlichen kodierenden Sequenz von Exon 34</li> <li>3. Sequenzierung der restlichen 31 kodierenden Exons von SRCAP</li> </ol>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Indikation</b>             | <p>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.</p> <p>Lit.: Hood et al., Am. J. Hum. Genet. 90, 1-6, February 10, 2012</p> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6602</p> <p>E-Mail: abeckmann@labmed.de</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

## FLT3 Gen für FMS-like Tyrosine Kinase 3, qualitativ

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 136351, 601626                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Gensymbole</b>             | FLT3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>                | <p>TKD: PCR und Sequenzierung des Exon 20 von FLT3</p> <p>ITD: Analyse von Exon 14-15 zur Zeit aus patentrechtlichen Gründen als Fremdleistung.</p>                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>             | <p>Relevant für Therapiewahl und Transplantationserfolg bei AML.</p> <p>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.</p> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6617</p> <p>E-Mail: haverkamp@labmed.de</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

## Fragiles-X-Syndrom (FRAXA)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 300624                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Gensymbole</b>             | FMR1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>             | 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.<br><br>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. |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

## Frontotemporale Demenz (FTD, Morbus Pick)

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 600274, 172700                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Gensymbole</b> | MAPT (157140), GRN (138945)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>    | Stufendiagnostik:<br><ol style="list-style-type: none"> <li>MAPT: PCR und Sequenzierung der Exons 1, 2 sowie 9-13. Duplikations- und Deletions-Screening über MLPA.</li> <li>GRN: PCR und Sequenzierung aller 13 Exons. Duplikations- und Deletions-Screening über MLPA.</li> </ol>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Indikation</b> | 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.<br><br>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.<br><br>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

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 229700                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Gensymbole</b>             | FBP1 (611570)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der 7 Exons des FBP1-Gens<br>Deletions- und Duplikationsscreening über MLPA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Fruktose-Intoleranz, hereditäre (HFI) und H2-Fruktose-Atemtest.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

## Fruktoseintoleranz, hereditäre (HFI)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 229600                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Gensymbole</b>             | ALDOB (612724)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                | Stufendiagnostik über PCR und Sequenzierung:<br><ol style="list-style-type: none"> <li>Exon 5 (Mutationen A149P und A174D) und Exon 9 (Mutation N334K). 87% aller HFI Chromosomen in Europa sind von einer dieser Mutationen betroffen.</li> <li>Analyse der restlichen 6 Exons des Aldolase B Gens sowie MLPA zur Erfassung seltener Mutationen sowie größerer Deletionen und Duplikationen.</li> </ol> |
| <b>Indikation</b>             | 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.                                                                                                                                                   |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

## Galaktosämie (Galaktose-1-Phosphat-Uridyltransferase-Mangel)

|                               |                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 230400                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Gensymbole</b>             | GALT                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | PCR, Sequenzierung und MLPA der Exons 1-11                                                                                                                                                                   |
| <b>Indikation</b>             | Früherkennung der klassischen Galaktosämie. Erhöhte Galaktosekonzentrationen im Blut und Urin, Gedeihstörungen, Durchfälle, Gelbsucht, Aszites, Ödeme bei Kindern nach Beginn der Milchfütterung, Katarakte. |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                           |

## Gastrointestinale Stromatumore (GIST), familiäre

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | SDHB: 185470, SDHC: 602413, SDHD: 602690, NF1: 162200, KIT: 164920, PDGFRA: 173490                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Gensymbole</b>             | KIT, PDGFRA, SDHB, SDHC, SDHD, NF1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>                | Die Stufendiagnostik ist abhängig von der Anamnese!<br><br>V.a. <b>Carney-Stratakis-Syndrom</b> :<br>PCR und Sequenzierung Exons 1-8 von SDHB, Exon 1-6 von SDHC und Exon 1-4 von SDHD.<br><br><b>Pädiatrisches GIST</b> ohne Hinweis auf Paragangliome, Phäochromozytome oder Lungenchondrome:<br><ol style="list-style-type: none"><li>1. PCR und Sequenzierung Exons 9, 11, 13, 17 von KIT</li><li>2. PCR und Sequenzierung Exons 12, 14, 18 von PDGFRA</li><li>3. PCR und Sequenzierung Exons 1-8 von SDHB, Exon 1-6 von SDHC und Exon 1-4 von SDHD.</li></ol><br>V.a. <b>NF1-Neurofibromatose</b> :<br><ol style="list-style-type: none"><li>1. PCR und Sequenzierung der 60 Exons des NF1-Gens</li><li>2. Deletions-/Duplikationsanalyse mit MLPA</li></ol> |
| <b>Indikation</b>             | familiär gehäufte Fälle (meist multiple GIST) pädiatrische GIST                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Anmerkung</b>              | 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

## Gaucher, Morbus

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 230800, 230900, 231000, 231005, 608013                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Gensymbole</b>             | GBA (606463)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung aller 11 Exons<br>Deletions- und Duplikationsscreening über MLPA                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

## Gefleckte Retina Syndrome, NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | CHM, EFEMP1, PLA2G5, PRPH2, RDH5, RHO, RLBP1, RPE65, RS1, VPS13B                                           |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                     |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Retinitis pigmentosa und Morbus Stargardt.                                                      |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

## Gesamt-Exom Sequenzierung / Whole Exome Sequencing (WES)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>                | NGS, Twist Bioscience Human Core Exome                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Kostenhinweis</b>          | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                        |

## Glaukom, hereditäres / primäres Offenwinkel-Glaukom (POAG), NGS-Panel

|                   |                                                                                            |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | Core Gene<br>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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch isolierte Form der Aniridie.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Glaukom, juveniles / primäres Offenwinkel-Glaukom (POAG), NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | CYP1B1, FOXC1, LTBP2, MYOC, NTF4, OPTN, PAX6, PITX2, WDR36                                                 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

### Gliedergürteldystrophie oder Gliedergürtel-Muskeldystrophien

|                  |                                |
|------------------|--------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | Siehe unter Muskeldystrophien. |
|------------------|--------------------------------|

### Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel (akut-hämolytische Anämie)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 305900                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Gensymbole</b>             | G6PD                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 2-13                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Acetazolamid, Co-Trimoxazol, Dapson, Metamizol, Naphtalin, Nitrofurantoin, Sulfacetamid, u.a.                                                                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b>             | 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. |

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | siehe auch Pyruvat-Kinase                          |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de |

### GLUT1-Defizit-Syndrom

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 138140                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Gensymbole</b>             | SLC2A1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der 10 Exons von SLC2A1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>             | 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 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

### Glutathion-S-Transferase (M1, P1, T1)

|                               |                                                                                                                                                          |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 138350, 134660, 600436                                                                                                                                   |
| <b>Gensymbole</b>             | GSTM1, GSTP1, GSTT1                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                | PCR und Genotypisierung                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>             | Intoxikation, unerwartete Nebenwirkungen nach Medikamentengabe, verstärkte Reaktion bei Umweltgiften, Genotypen mit reduziertem Detoxifikationspotential |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                       |

### Glutathionsynthetase-Mangel (5-Oxoprolinurie, GSS)

|                   |                                                                    |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 266130, 601002                                                     |
| <b>Gensymbole</b> | GSS                                                                |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                  |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung der 13 Exons und der flankierenden Sequenzen |
| <b>Indikation</b> |                                                                    |

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.

|                               |                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit:<br>Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                            |

### Glycin-Enzephalopathie, NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | AMT, ARHGEF9, BOLA3, GCSH, GLDC, GLRA1, GLRB, GLRX5, GPHN, HCFC1, IBA57, LIAS, NFU1, SLC6A5, SLC6A9        |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

### Glykogen-Speicherkrankheiten / Glykogenose (GSD), NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | Core Gene<br>AGL, G6PC, GAA, GBE1, PFKM, PGAM2, PHKB, PYGL, PYGM, SLC37A4<br><br>Erweiterte Panel-Diagnostik<br>AGL, ALDOA, ENO3, FBP1, G6PC, GAA, GBE1, GYG1, GYS1, GYS2, LAMP2, LDHA, PFKM, PGAM2, PHKA1, PHKA2, PHKB, PHKG2, PRKAG2, PYGL, PYGM, SLC2A2, SLC37A4                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Glykogenose Typ 0.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Glykogenose Typ 0 (Glykogen-Speicherkrankheit Typ 0, GSD0, hepatischer Glykogen-Synthase-Mangel, GYS2)

|                               |                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 240600, 138571                                                                                                                                                                                             |
| <b>Gensymbole</b>             | GYS2                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der 16 kodierenden Exons und der flankierenden Sequenzen                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>             | Autosomal-rezessiv vererbter Defekt der hepatischen Glykogensynthese. Fasteninduzierte ketotische Hypoglykämie ohne Hepatomegalie. Postprandiale Hyperglykämie mit Anstieg von Laktat und Alanin im Serum. |
| <b>Anmerkung</b>              | Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit:<br>Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553.                                                                               |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                          |

### Glykogenose XIV

|                               |                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 612934                                                                                                                                                                      |
| <b>Gensymbole</b>             | PGM1                                                                                                                                                                        |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung                                                                                                                                                       |
| <b>Indikation</b>             | V.a Glykogenose, autosomal rezessiv erblich, Beckengürtelmuskelschwäche, erhöhte CK-Werte im Serum, Belastungsintoleranz, diffuse Muskelschwäche, episodische Rhabdomyolyse |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                          |

### Glykoprotein 1a-Mangel (Integrin-Alpha-2-Gen, C807T Polymorphismus)

|                               |                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 614200                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Gensymbole</b>             | ITGA2 (192974)                                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>             | Möglicher Risikofaktor für arterielle Thrombosen, Myokardinfarkte und Apoplex. Der Glykoprotein-Komplex GPIIb/IIIa C807T-Polymorphismus steuert die Expression des Kollagenrezeptors auf den Thrombozyten. |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                          |



Glykosylierungsstörungen, kongenitale / CDG-Syndrom, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core Gene</b><br>ALG1, ALG11, ALG12, ALG3, ALG6, ALG8, COG5, COG6, DPAGT1, DPM1, MGAT2, MPDU1, MPI, PGM3, PMM2, RFT1, SRD5A3, TUSC3<br><br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>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 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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.                                                      |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

Großwuchs-Syndrome, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core-Gene (8 Gene):</b> CHD8, DIS3L2, DNMT3A, EED, EZH2, NFIX, NSD1, SETD2<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik (27 weitere Gene):</b> 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 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch<br>Sotos-Syndrome,<br>Weaver-Syndrome,<br>Beckwith-Wiedemann-Syndrom (BWS).                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

Haarzell-Leukämie, BRAF Mutationsanalyse (V600E, V600D, V600K)

|                   |                  |
|-------------------|------------------|
| <b>OMIM</b>       | 164757           |
| <b>Gensymbole</b> | BRAF             |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 10 ml |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | Stufendiagnostik:<br><br>1. Quantitative PCR am Lightcycler mit Nachweis der Mutationen für p.Val600Glu, p.Val600Asp und p.Val600Lys<br><br>2. PCR und Sequenzierung des Exons 15 von BRAF                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Indikation</b>             | <ul style="list-style-type: none"><li>• 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).</li><li>• Multiples Myelom: Etwa 4% der MM sind positiv für Mutationen von BRAF. Evtl. Therapiemöglichkeit (Studien).</li></ul><br>BRAF bei soliden Tumoren siehe Molekulare Pathologie/BRAF Mutationsanalyse (V600E). |
| <b>Anmerkung</b>              | 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

Hämochromatose, hereditäre

► Hämochromatose, hereditäre: NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 235200, 604250, 602390, 613313, 606069                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Gensymbole</b>             | HFE (613609), TFR2 (604720), HFE2/HJV (608374), HAMP (606464), SLC40A1 (604653)                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung sowie Deletions-/Duplikationsanalyse mittels MLPA von <b>HFE, TFR2, HFE2, HAMP</b> und <b>SLC40A1</b>                                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Bitte beachten Sie auch unsere Hinweise zu den einzelnen Hämochromatose Typen unter Hämochromatose, hereditäre: Stufendiagnostik in Abhängigkeit von Transferrinsättigung und Ferritin.                                                                                                        |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                              |

► Hämochromatose, hereditäre: Stufendiagnostik in Abhängigkeit von Transferrinsättigung und Ferritin

|             |                                        |
|-------------|----------------------------------------|
| <b>OMIM</b> | 235200, 604250, 602390, 613313, 606069 |
|-------------|----------------------------------------|

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>     | HFE (613609), TFR2 (604720), HFE2/HJV (608374), HAMP (606464), SLC40A1 (604653)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>        | <p><b>Stufendiagnostik in Abhängigkeit von Transferrinsättigung und Ferritin</b></p> <p>A) Autosomal <b>rezessiv</b> vererbte Formen (erhöhte Transferrinsättigung):</p> <p><i>Stufendiagnostik bei V.a. <b>adulte</b> Hämochromatose (späte Manifestation, 4.-6. Dekade):</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hämochromatose Typ 1, häufige HFE-Varianten (C282Y und H63D)</li> <li>2. Hämochromatose Typ 1, Sequenzierung, Deletions-/ Duplikationsanalyse mittels MLPA von HFE zur Erfassung seltener Mutationen</li> <li>3. Hämochromatose Typ 3, Sequenzierung, Deletions-/ Duplikationsanalyse mittels MLPA von TFR2 für Transferrin-Rezeptor 2 (selten)</li> </ol> <p><i>Stufendiagnostik bei V.a. <b>juvenile</b> Hämochromatose (frühe Manifestation, 2.-3. Dekade):</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hämochromatose Typ 2A, Sequenzierung, Deletions-/ Duplikationsanalyse mittels MLPA von HFE2/HJV</li> <li>2. Hämochromatose Typ 2B, Sequenzierung, Deletions-/ Duplikationsanalyse mittels MLPA von HAMP für Hpcidin</li> </ol> <p>Anmerkung: Es wurden Fälle mit digener Vererbung (HFE/HAMP und HFE/TFR2) beschrieben, diese sind jedoch sehr selten.</p> <p>B) Autosomal <b>dominant</b> erbliche Hämochromatose (erhöhtes Ferritin bei initial normaler oder gering erhöhter und erst später ansteigender Transferrinsättigung, i.d.R. positive Familienanamnese):</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hämochromatose Typ 4, Sequenzierung, Deletions-/ Duplikationsanalyse mittels MLPA von SLC40A1 für Ferroportin</li> </ol> <p>Differentialdiagnose siehe Hyperferritinämie-Katarakt-Syndrom/ Benigne Hyperferritinämie (erhöhtes Ferritin bei normaler Transferrinsättigung, Katarakt).</p> |
| <b>Indikation</b>     | 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6666                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

#### ► Hämochromatose, hereditäre: Typ 1, adulte Form (häufigste Mutationen HFE C282Y und H63D)

|                     |                                                                                                                                                                                |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>         | 235200                                                                                                                                                                         |
| <b>Gensymbole</b>   | HFE (613609)                                                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>     | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>      | Schneller Nachweis der HFE-Varianten für C282Y und H63D über PCR und Schmelzpunktanalyse (Lightcycler)                                                                         |
| <b>Indikation</b>   | Erhöhte Transferrinsättigung und Ferritinwerte, Eisenablagerungen in Leber (Zirrhose), Pankreas (Diabetes), Haut (Bronzefärbung), Herz (Kardiomyopathie), Gelenken (Arthrose). |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                             |

|                       |                            |
|-----------------------|----------------------------|
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6666        |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: yamamoto@labmed.de |

#### ► Hämochromatose, hereditäre: Typ 1, adulte Form (seltene Mutationen in HFE)

|                       |                                                                                                                                      |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 235200                                                                                                                               |
| <b>Gensymbole</b>     | HFE (613609)                                                                                                                         |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>        | PCR und Sequenzierung aller 6 Exons, Deletions-/ Duplikationsanalyse mittels MLPA                                                    |
| <b>Indikation</b>     | V.a. hereditäre Hämochromatose (adulte Form) mit erhöhter Transferrinsättigung nach Ausschluss der HFE-Varianten für C282Y und H63D. |
| <b>Akkreditiert</b>   | ja                                                                                                                                   |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6666                                                                                                                  |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                           |

#### ► Hämochromatose, hereditäre: Typ 2A, juvenile Form (Hemojuvelin)

|                       |                                                                                                                                                       |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 602390                                                                                                                                                |
| <b>Gensymbole</b>     | HFE2 (608374, ehemals HJV)                                                                                                                            |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>        | PCR und Sequenzierung der 4 Exons von HFE2, Deletions-/ Duplikationsanalyse mittels MLPA                                                              |
| <b>Indikation</b>     | V.a. juvenile Hämochromatose. Frühes Manifestationsalter (2.-3. Dekade) und schwerer Verlauf mit hypogonadotropem Hypogonadismus und Kardiomyopathie. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6666                                                                                                                                   |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                            |

#### ► Hämochromatose, hereditäre: Typ 2B, juvenile Form (Hpcidin, HAMP)

|                       |                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 613313                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Gensymbole</b>     | HAMP (606464)                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>       | EDTA Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>        | PCR und Sequenzierung aller 3 Exons, Deletions-/ Duplikationsanalyse mittels MLPA                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>     | 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. |
| <b>Anmerkung</b>      | <p>Siehe auch DD:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hyperferritinämie-Katarakt-Syndrom/ Benigne Hyperferritinämie (FTL)</li> <li>• Porphyrin</li> </ul>                                                 |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6666                                                                                                                                                                                                |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                         |

#### ► Hämochromatose, hereditäre: Typ 3, adulte Form (Transferrin-Rezeptor 2, TFR2)

|                       |                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 604250                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Gensymbole</b>     | TFR2 (604720)                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>        | PCR und Sequenzierung aller 18 Exons, Deletions-/ Duplikationsanalyse mittels MLPA                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>     | 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). |
| <b>Anmerkung</b>      | Siehe auch DD: <ul style="list-style-type: none"> <li>Hyperferritinämie-Katarakt-Syndrom/ Benigne Hyperferritinämie (FTL)</li> <li>Porphyrien</li> </ul>                                                     |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6666                                                                                                                                                                                          |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                   |

#### ► Hämochromatose, hereditäre: Typ 4, adulte Form (Ferroportin, SLC40A1)

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 606069                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Gensymbole</b>     | SLC40A1 (604653)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>        | PCR und Sequenzierung aller 8 Exons, Deletions-/ Duplikationsanalyse mittels MLPA                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b>     | 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. |
| <b>Anmerkung</b>      | Siehe auch DD: <ul style="list-style-type: none"> <li>Hyperferritinämie-Katarakt-Syndrom/ Benigne Hyperferritinämie (FTL)</li> <li>Porphyrien</li> </ul>                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6666                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

#### Hämoglobinopathien, diverse

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 140700, 604131, 613985, 141749                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Gensymbole</b> | HBA1 (141800), HBA2 (141850), HBB (141900), HBD (142000), HBG1 (142200), HBG2 (142250)                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>    | PCR (Deletionsanalyse), Sequenzierung und MLPA<br>erfasste Hämoglobinopathien: Alpha-, Beta- und Delta-Thalassämie, Delta-Beta-Thalassämie, Alpha-, Beta- und Delta- anomale Strukturvarianten, HPFH, HbS, HbE, HbC, Hb Lepore u.a.<br><br>Stufendiagnostik Thalassämie / Hämoglobinopathie<br><br>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.

|                               |                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | Hypochrome, mikrozytäre Anämie; erhöhte HbA2-/HbF-Werte, Untersuchungsanforderung bitte auf Grundlage des roten Blutbildes und der Hb-Elektrophorese spezifizieren oder Werte ggf. angeben. |
| <b>Anmerkung</b>              | Für die Anforderung der Analytik nutzen Sie bitte unseren speziellen <b>Anforderungsschein Thalassämie / Hämoglobinopathie</b> .                                                            |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                          |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                           |

#### Harnstoffzyklusdefekte und Störung der Ammoniak-Entgiftung, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core Gene</b><br>ARG1, ASL, ASS1, CPS1, GALT, MUT, NAGS, OTC, PCCA, SLC25A13, SLC25A15<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik:</b><br>ARG1, ASL, ASS1, CA5A, CPS1, FAH, GALT, GLUD1, IVD, MMAA, MMAB, MUT, NAGS, OAT, OTC, PCCA, PCCB, SLC25A13, SLC25A15, SLC7A7                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

#### Hermansky-Pudlak-Syndrom / HPS, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core Gene</b><br>AP3B1, BLOC1S3, DTNBP1, HPS1, HPS3, HPS4, HPS5, HPS6<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>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 |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

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.

|                       |                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>     | Bestimmte HLA-Merkmale können auf eine Krankheitsprädisposition für verschiedene Erkrankungen hinweisen, vor allem auf Autoimmunerkrankungen; siehe auch HLA-Krankheitsassoziationen.        |
| <b>Anmerkung</b>      | Bitte bei Anforderung von HLA-Untersuchungen die Verdachtsdiagnose angeben.<br>Für diese Untersuchung ist eine Einverständniserklärung der Patienten gemäß Gendiagnostikgesetz erforderlich. |
| <b>Akkreditiert</b>   | ja                                                                                                                                                                                           |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6666                                                                                                                                                                          |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                   |

### Homocystinurie, klassische (Cystathionin-beta-Synthase-Mangel, CBS)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 236200                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Gensymbole</b>             | CBS (613381)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der 15 kodierenden Exons und der flankierenden Sequenzen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

### Hörstörungen

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | Siehe folgende Genanalysen: <ul style="list-style-type: none"> <li>• STRC Einzelgenanalyse</li> <li>• Hörstörung DFBN1</li> <li>• Sensorineurale nicht-syndromale Hörstörung, NGS-Panel</li> <li>• Syndromale Hörstörung, NGS-Panel</li> </ul> |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

#### ► Diabetes mellitus und Hörstörung, maternal vererbt (siehe unter "D")

|                  |                                                                                                   |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | Siehe Diabetes mellitus und Hörstörung, maternal vererbt (MIDD; tRNA <sup>Leu</sup> , m.3243A>G). |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|

#### ► Neurofibromatose Typ 2 (siehe unter "N")

|                  |                                             |
|------------------|---------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | Siehe Eintrag Neurofibromatose Typ 2 (NF2). |
|------------------|---------------------------------------------|

### ► Pendred-Syndrom (PDS) / DFNB4

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 274600, 605646                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Gensymbole</b> | SLC26A4                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>    | Stufendiagnostik: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. PCR und Sequenzierung der Exons 6, 8 und 10 des SLC26A4-Gens</li> <li>2. PCR und Sequenzierung der restlichen 18 Exons</li> <li>3. Deletions- und Duplikationsanalyse mittels MLPA</li> </ol> |

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>     | 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 |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6661                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: torkler@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

### ► Sensorineurale nicht-syndromale Hörstörung (DFNB1)

|                   |                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 220290, 612645                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Gensymbole</b> | GJB2 (CX26) (12101), GJB6 (CX30) (604418)                                                                                                                                                                                               |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>    | Stufendiagnostik: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. PCR und Sequenzierung der 2 Exons von GJB2 einschließlich flankierender Sequenzen</li> <li>2. Deletions-/Duplikationsanalyse der Gene GJB2 und GJB6 mittels MLPA</li> </ol> |

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prälinguale, nicht-syndromale, sensorineurale Hörstörung (DFNB1, autosomal rezessiv)</li> <li>• 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)</li> </ul> |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | 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. |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                       |                           |
|-----------------------|---------------------------|
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6661       |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: torkler@labmed.de |

► Sensorineurale nicht-syndromale Hörstörung, NGS-Panel

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>     | <b>Core Gene</b><br>ACTG1, CDH23, CIB2, COCH, HGF, KCNQ4, LOXHD1, MYO15A, MYO6, MYO7A, OTOF, PCDH15, POU3F4, STRC, SLC26A4, TECTA, TMC1, TMPRSS3, USH2A<br><br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>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, 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, 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 |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>        | 1. PCR und Sequenzierung der 2 Exons von GJB2 einschließlich flankierender Sequenzen und Deletions-/ Duplikationsanalyse der Gene GJB2 und GJB6 mittels MLPA<br><br>2. NGS-Panel und CNV-Analyse<br><br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Anmerkung</b>      | Siehe auch unten verwandte Analysen: Einzelgenanalyse STRC, Sensorineurale nicht-syndromale Hörstörung sowie Syndromale Hörstörung, NGS-Panel.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6661                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: torkler@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

► STRC Einzelgenanalyse (autosomal rezessive Hörstörung, DFNB16)

|                       |                                                                                                                                             |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 603720                                                                                                                                      |
| <b>Gensymbole</b>     | STRC (606440)                                                                                                                               |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>        | PCR und Sequenzierung der 29 Exons des <i>STRC</i> -Gens, Deletions- und Duplikationsanalyse des <i>STRC</i> -Gens über MLPA                |
| <b>Anmerkung</b>      | Für die komplettierende NGS-Panelanalyse siehe Sensorineurale nicht-syndromale Hörstörung, NGS-Panel oder Syndromale Hörstörung, NGS-Panel. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6666                                                                                                                         |
| <b>Analysebereich</b> | 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

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>        | 1. PCR und Sequenzierung der 2 Exons von GJB2 einschließlich flankierender Sequenzen und Deletions-/Duplikationsanalyse der Gene GJB2 und GJB6 mittels MLPA<br><br>2. NGS-Panel und CNV-Analyse<br><br>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. |
| <b>Anmerkung</b>      | Siehe auch unten verwandte Analysen: Einzelgenanalyse STRC, Sensorineurale nicht-syndromale Hörstörung sowie Sensorineurale nicht-syndromale Hörstörung, NGS-Panel.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6661                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: torkler@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

► Usher-Syndrom (Retinitis Pigmentosa und Schallempfindungs-Schwerhörigkeit), NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core Gene</b><br>MYO7A, USH2A<br><br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>ABHD12, ADGRV1, CDH23, CEP78, CIB2, CLRN1, HARS1, MYO7A, PCDH15, PDZD7, USH1C, USH1G, USH2A, WHRN                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>    | NGS und ggf. MLPA<br><br>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. |
| <b>Indikation</b> | Retinitis pigmentosa mit progredienter Hörminderung ohne Beeinträchtigung des vestibulären Systems                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |



|                       |                                             |
|-----------------------|---------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>      | Siehe auch Retinitis Pigmentosa, NGS-Panel. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602                         |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de                 |

## Huntington, Morbus (früher: Chorea Huntington)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 143100                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Gensymbole</b>             | HD                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>                | PCR und Fragmentlängenanalyse                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Indikation</b>             | 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.<br>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). |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

## Hutchinson-Gilford Progerie

|                               |                                                                    |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 176670                                                             |
| <b>Gensymbole</b>             | LMNA                                                               |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2-4 ml                                                  |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung sowie MLPA der 12 kodierenden Exons von LMNA |
| <b>Indikation</b>             | V. a. Hutchinson-Gilford Progerie                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                 |

## Hyper-IgD-Syndrom, familiäres und Mevalonazidurie

|                   |                                                    |
|-------------------|----------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 260920                                             |
| <b>Gensymbole</b> | MVK                                                |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                  |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung aller kodierenden Exons 2-11 |
| <b>Indikation</b> |                                                    |

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.

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de |

## Hyper-IgE-Syndrom, familiäres (HIES)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 102582, 147060                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Gensymbole</b>             | STAT3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>                | PCR, Sequenzierung von Exons 3 und 10-22 und MLPA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>             | 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 Facialisparesie, Hemiplegien, autoimmunhämolytische Anämie, Perikarderguss. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

## Hypercholesterinämie, familiäre (FH) - Einzelanalysen

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 143890, 144010, 603776, 603813                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Gensymbole</b> | APOB (107730), LDLR (606945), PCSK9 (607786), LDLRAP1 (605747)                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>    | Diagnostik bei autosomal dominanter Hypercholesterinämie (ADH)<br>Apolipoprotein-B100 Mutationen (familiär defektes APO-B100, FDB)<br>LDL-Rezeptor Defekt<br>PCSK9 Mutationen (FH Typ 3, FH3)<br>Diagnostik bei autosomal rezessiver Hypercholesterinämie (ARH)<br>LDLRAP1 (ARH) |

|                               |                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | Erhöhte LDL-Cholesterinspiegel im Plasma, Xanthelasmen, Sehnenxanthome (Hand, Achillessehne), Arcus corneae, Arteriosklerose, prämatüre koronare Herzerkrankung. |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Hypercholesterinämie, familiäre (FH), NGS-Panel.                                                                                                      |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja<br>akkreditiert: LDLR, APOB und PCSK9                                                                                                                         |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6661<br>E-Mail: torkler@labmed.de                                                                                                                 |

### Hypercholesterinämie, familiäre (FH) / Sitosterolämie (Hypercholesterinämie erweitertes NGS-Panel)

|                               |                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 144010, 143890, 603776, 603813, 278000, 210250, 618666                                                                                                           |
| <b>Gensymbole</b>             | APOB (107730), LDLR (606945), PCSK9 (607786), LDLRAP1 (605747), LIPA (613497), ABCG8 (605460), ABCG5 (605459)                                                    |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA                                                                                                                                                |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>             | Erhöhte LDL-Cholesterinspiegel im Plasma, Xanthelasmen, Sehnenxanthome (Hand, Achillessehne), Arcus corneae, Arteriosklerose, prämatüre koronare Herzerkrankung. |
| <b>Anmerkung</b>              | Einzelanalysen zu Hypercholesterinämie, familiäre (FH) siehe dort.                                                                                               |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6661<br>E-Mail: torkler@labmed.de                                                                                                                 |

### Hypercholesterinämie, familiäre (FH), häufige Formen - NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 144010, 143890, 603776                                                                                                                                           |
| <b>Gensymbole</b>             | APOB (Exon 26, 107730), LDLR (606945), PCSK9 (607786)                                                                                                            |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche erfolgt die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung.                                                             |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>             | Erhöhte LDL-Cholesterinspiegel im Plasma, Xanthelasmen, Sehnenxanthome (Hand, Achillessehne), Arcus corneae, Arteriosklerose, prämatüre koronare Herzerkrankung. |
| <b>Anmerkung</b>              | Weitere molekulargenetische Einzelanalysen zu Hypercholesterinämie, familiäre (FH) siehe dort.                                                                   |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                               |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6661<br>E-Mail: torkler@labmed.de                                                                                                                 |

### Hyperferritinämie-Katarakt-Syndrom/ Benigne Hyperferritinämie

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 600886                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Gensymbole</b>             | FTL (134790)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung des Exons 1 einschließlich des "iron responsive element" (IRE) des Gens für die leichte Kette des Ferritins (FTL)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b>             | Differentialdiagnostik zur hereditären Hämochromatose. Hyperferritinämie bei normaler Transferrinsättigung, keine Eisenüberladung, Aderlasstherapie kontraindiziert (Eisenmangelanämie).<br>Hyperferritinämie-Katarakt-Syndrom: Mutationen im nicht kodierenden <i>iron responsive element</i> (IRE), beidseitige Katarakt.<br>Benigne Hyperferritinämie: Mutationen im kodierenden Bereich des Exons 1, keine Katarakt, Hyperglykosylierung des Ferritins.<br>Mutationen im kodierenden Bereich von FTL gehen mit der Neuroferritinopathie (NBIA3) einher. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Hyperparathyreoidismus, neonatal schwerer (NSHPT)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 239200                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Gensymbole</b>             | CASR (601199)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der 6 kodierenden Exons und flankierender Sequenzen; Deletions-/Duplikationsscreening über MLPA.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>             | 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) |
| <b>Anmerkung</b>              | Hyperparathyreoidismus siehe auch MEN1.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

### Hyperparathyreoidismus-Kiefer-Tumor-Syndrom, CDC73 (HRPT2)

|                   |                                                                                         |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 607393, 145001                                                                          |
| <b>Gensymbole</b> | CDC73 (HRPT2 / Parafibromin)                                                            |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                       |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung zum Nachweis aller bekannten Mutationen (Exons 1, 2, 3, 4-5,7,14) |
| <b>Indikation</b> |                                                                                         |



|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Anmerkung</b>              | DD Hyperparathyroidismus-Kiefer-Tumor-Syndrom oder MEN-1, MEN-2 bei Hyperparathyreoidismus und/oder Nebenschilddrüsenkarzinom.<br>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 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

### Hyperthyreotropinämie, isolierte (TSHR)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 603372, 609152, 275200, 603373                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Gensymbole</b>             | TSHR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>                | 1. PCR, Sequenzierung und MLPA der kodierenden Exons 2-11<br>2. MLPA zur Deletions-/Duplikationsanalyse von TSHR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

### Hypertriglyceridämie

|                   |                                                                                                                                                                 |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 207750, 145750, 619324, 614480, 615947, 246650, 144250                                                                                                          |
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core Gene</b><br>APOC2 (608083), APOA5 (606368, GPIHBP1 (612757), LMF1 (611761), LPL (609708)<br><b>Erweitertes Panel</b><br>CREB3L3 (611998), GPD1 (138420) |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>    | NGS<br>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.

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja<br>akkreditiert: LPL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6661<br>E-Mail: torkler@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

### Hypertrophe Kardiomyopathie (HCM), NGS-Panel

|                               |                                                                                                      |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ACTC1, ACTN2, MYBPC3, MYH6, MYH7, MYL2, MYL3, MYOZ2, PLN, TCAP, TNNC1, TNNI3, TNNT2, TPM             |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                    |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche erfolgt die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                               |
| <b>Anmerkung</b>              | siehe auch Hypertrophe Kardiomyopathie (HCM) - Stufendiagnostik                                      |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                   |

### Hypertrophe Kardiomyopathien (HCM)

|                   |                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | CMH1, 192600; CMH2, 115195; CMH3, 115196; CMH4, 115197; 192600, 301500, CMH7, 611880                                                                                                                |
| <b>Gensymbole</b> | MYH7 (160760, CMH1), TNNT2 (191045, CMH2), TPM1 (191010, CMH3), MYBPC3 (600958, CMH4), CAV3 (601253), GLA (300644), TNNI3 (CMH7), TTN (nur Kinasedomäne)                                            |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 2-4 ml                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>    | Stufendiagnostik:<br>1. <b>MYH7</b> , 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

|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>         | 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.<br>Mutationen in MYH7 in ca. 40%, in MYBPC3 in ca. 40%, in TNNT2 in ca. 5%. |
| <b>Ärztlicher Kontakt</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

## Hypochondroplasie

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 146000                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Gensymbole</b>             | FGFR3 (134934)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung, Stufendiagnostik: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sequenzierung Exon 13 (häufigste Mutationen c.1620C&gt;A und c.1620C&gt;G für p.Asn540Lys) und Sequenzierung des Exon 10 (häufigste Mutationen c.1138G&gt;A und c.1138G&gt;C für p.Gly380Arg)</li> <li>2. Analyse der restlichen 16 kodierenden Exons des FGFR3-Gens</li> </ol>                                                                                               |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

## Hypogonadismus, hypergonadotroper

### ► Hypergonadotroper Hypogonadismus: FSH-Rezeptor

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 233300, 608115, 136435                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Gensymbole</b>             | FSHR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung zum Nachweis einer genetischen Disposition bei V.a. auf Hypergonadotropen Hypogonadismus durch Mutationsnachweis in den Exons 1-10 des FSHR-Gens                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>             | Bei V.a. Hypergonadotropen Hypogonadismus durch Gonadotropinresistenz. Autosomal rezessiver Erbgang.<br>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.<br><br>46,XY: Die Signaltransduktion an FSHR ist bei Männern für das Wachstum der Testes und die Spermatogenese essentiell (Azoospermie/Oligozoospermie). |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

### ► Hypergonadotroper Hypogonadismus: LHCG-Rezeptor

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 152790, 238320                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Gensymbole</b>             | LHCGR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung zum Nachweis einer genetischen Disposition bei V.a. auf Hypergonadotropen Hypogonadismus durch Mutationsnachweis in den Exons 1-11 des LHCGR-Gens                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b>             | Hypergonadotroper Hypogonadismus durch Gonadotropinresistenz mit autosomal rezessivem Erbgang.<br><br>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.<br><br>Leydigzell-Hypoplasie Typ II: partiell gestörte LH-Rezeptor-Signalweiterleitung, dadurch Testosteronproduktion während Fetalzeit eingeschränkt: Beeinträchtigung der männlichen Genitaliausbildung.<br><br>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). |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

► Hypogonadismus, hypogonadotroper - NGS-Panel

|            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gensymbole | Core-Gene<br>a) <i>Kallmann-Syndrom</i><br>ANOS1, DUSP6, FEZF1, FGF17, FGF8, FGFR1, FLRT3, HS6ST1, IL17RD, SPRY4, PROK2, PROKR2, SEMA3A, WDR11<br>oder<br>b) ( <i>Normosmischer</i> ) <i>Idiopathischer hypogonadotroper Hypogonadismus</i><br>FSHB, GNRH1, GNRHR, KISS1, KISS1R, LHB, LMNA, NSMF, TAC3, TACR3, NROB1, NR5A1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|            | Erweiterte Panel-Diagnostik<br>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<br>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).<br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Anmerkung</b>      | 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. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6617                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

► Hypogonadotroper Hypogonadismus Typ 3, Kallmann-Syndrom

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 244200                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Gensymbole</b>     | PROKR2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>        | PCR, Sequenzierung und MLPA der kodierenden Exons 1-2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>     | 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.                    |
| <b>Anmerkung</b>      | 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. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6617                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

► Hypogonadotroper Hypogonadismus Typ 4, Kallmann-Syndrom

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 610628                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Gensymbole</b> | PROK2                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>    | PCR, Sequenzierung und MLPA der kodierenden Exons 1-4                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b> | 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.

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>      | 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. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6617                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

► Hypogonadotroper Hypogonadismus Typ 7, Gonadotropin-releasing hormone Rezeptor

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 146110                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Gensymbole</b>     | GNRHR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>        | PCR, Sequenzierung und MLPA der kodierenden Exons 1-3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b>     | 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. |
| <b>Anmerkung</b>      | 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.                                                                                                                                                                                          |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6617                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

Hypokaliämische periodische Paralyse, HOKPP

|                   |                |
|-------------------|----------------|
| <b>OMIM</b>       | 170400, 613345 |
| <b>Gensymbole</b> | CACNA1S, SCN4A |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | 1. PCR und Sequenzierung der 44 kodierenden Exons von CACNA1S<br>2. PCR und Sequenzierung der 24 kodierenden Exons von SCN4A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

### Hypokalzämie, autosomal dominante (ADH) / familiär isolierter Hypoparathyreoidismus (FIH)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 601198                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Gensymbole</b>             | CASR (601199)<br>GNA11 (139313)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sanger-Sequenzierung der kodierenden Exons und flankierender Sequenzen von CASR und GNA11.<br>Deletions-/Duplikationsscreening über MLPA für CASR.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>             | 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). |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

### Hypokalziurische Hyperkalzämie, familiäre (FHH) / Hyperkalzämie, familiär benigne (FBH)

|                   |                                                   |
|-------------------|---------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 145980, 145981, 600740                            |
| <b>Gensymbole</b> | CASR (601199)<br>AP2S1 (602242)<br>GNA11 (139313) |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                 |
| <b>Methode</b>    |                                                   |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | PCR und Sanger-Sequenzierung der kodierenden Exons und flankierender Sequenzen der o.g. Gene.<br>Deletions-/Duplikationsscreening über MLPA für CASR.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b>             | 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, Gelenksbeschwerden, 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.<br><br>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).<br><br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

### Hypophosphatämische Rachitis

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 307800, 193100, 241520                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Gensymbole</b> | PHEX, FGF23, DMP1, VDR-Promoter                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>    | Sanger-Sequenzierung und MLPA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Indikation</b> | 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.<br><br>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.<br><br>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.

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | 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.<br>ICD-10: E83.30; Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>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><li>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</li><li>ADHR Consortium (2000). Autosomal dominant hypophosphatemic rickets is associated with mutations in FGF23. Nat Genet 26: 345-348</li><li>Lorenz-Depiereux B, bastepe M, Benet-Pages A, Amyere M, Wagenstaller J, Muller-Barth U, Badenhoop 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</li><li>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</li></ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6659<br>E-Mail: graf@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

## Hypophosphatasie (HPP)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 146300, 241500, 241510, 171760                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Gensymbole</b>             | ALPL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung aller 12 Exons                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>             | 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.<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

## Hypophysenadenome, familiäre (AIP)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 605555                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Gensymbole</b>             | AIP                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>                | Stufendiagnostik: <ol style="list-style-type: none"><li>1. Stufe: PCR und Sequenzierung der 6 kodierenden Exons inkl. flankierender Sequenzen</li><li>2. Stufe: Deletions/Duplikationsscreening mit MLPA</li></ol>                                                     |
| <b>Indikation</b>             | Familiäres Auftreten von Hypophysenadenomen ohne Hinweis auf MEN1 oder Carney Komplex.                                                                                                                                                                                 |
| <b>Anmerkung</b>              | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                     |

## Hypophyseninsuffizienz, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core-Gene</b> (12 Gene): GLI2, HESX1, LHX3, LHX4, MC2R, MRAP, NNT, OTX2, POU1F1, PROP1, SOX3, TXNRD2<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b> (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             |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

## Ibrutinib Resistenz, Bruton Tyrosinkinase Gen

|                   |                                                                                                                                      |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 300300                                                                                                                               |
| <b>Gensymbole</b> | BTK                                                                                                                                  |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung zum Nachweis einer erworbenen Mutation von BTK. Stufendiagnostik Exon 15, nach Absprache ggf. restliche Exons. |



|                               |                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | Suche nach somatischen Mutationen bei vermuteter Therapieresistenz unter Therapie mit BTK-Inhibitoren wie Ibrutinib (Imbruvica). Bei B-CLL, Mantelzellymphom (MCL) oder ggf. anderen Indikationen.                                        |
| <b>Anmerkung</b>              | 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). |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                        |

### IGHV-Status als Prognosemarker der CLL und BRAF-negativer Haarzelleukämie (v)HCL

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 147100                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Gensymbole</b>             | IGH Locus                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>                | Multiplex-RT-PCR und Sequenzierung,<br>Datenbankabgleich, statistische Auswertung                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>             | CLL: Neben zytogenetischen Aberrationen ist vor allem das Fehlen somatischer Hypermutationen in IGHV (IGHV) multivariat unabhängig prognostisch relevant.<br>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. |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

### Irinotecan-Unverträglichkeit

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 606432: UGT1A7<br>191740: UGT1A1                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Gensymbole</b>             | UGT1A1 (und optional UGT1A7)                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>                | UGT1A1: PCR und Schmelzpunktanalyse der TA-repeats im UGT1A1-Promotor (Lightcycler), UGT1A1 Exon 1 auch PCR und Sequenzierung.<br>Optional UGT1A7: PCR und Sequenzierung Exon 1 und Promotor [nur auf Wunsch bei GOÄ, nicht bei gesetzlich Versicherten Patienten] |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Irinotecan und alle Irinotecan-haltigen Arzneimittel                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Indikation</b>             | 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/m<sup>2</sup> 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.

|                               |                                                                                                                                        |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | Weitere Informationen siehe unser Informationsblatt <b>Polymorphe SNP's in UGT1A7 und UGT1A1 und Risiko einer Irinotecantherapie</b> . |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                     |

### JAK2 Mutationen V617F und Exon 12-15

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 147796, 133100, 601626, 254450, 263300, 614521, 600880                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Gensymbole</b> | JAK2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>    | Stufendiagnostik:<br>1. Häufige Mutation: quantitative, mutationsspezifische PCR auf Vorliegen von JAK2-617F<br>2. Seltene Mutationen: PCR und High Resolution Melting (HRM)<br>3. Wenn Stufe 2 positiv, dann bestätigende Sequenzierung                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b> | <b>MPN:</b> Somatische Mutation für 617F bei myeloproliferativen, BCR-ABL negativen Neoplasien (Polycythämia vera / PV, idiopathische Myelofibrose / IMF, essentielle Thrombozythämie/ET).<br>Stufendiagnostik<br><b>DD PV:</b> 1. JAK2_617F, 2. HRM Exons 12-15<br><b>DD ET und MF:</b> 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. |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                  |

### Joubert Syndrom, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | Core Gene<br>AH11, CC2D2A, CEP290, NPHP1, RPGRIP1L, TMEM67<br><br>Erweiterte Panel-Diagnostik<br>AH11, ARL13B, B9D1, C5orf42, CC2D2A, CEP290, CEP41, CSPP1, KIF7, MKS1, NPHP1, OFD1, RPGRIP1L, TCTN1, TCTN2, TCTN3, TMEM138, TMEM216, TMEM237, TMEM67, TTC21B                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Kabuki-Syndrom / Kabuki Make-Up Syndrom / KMS, NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | KDM6A, KMT2D                                                                                               |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

### Kälteurtikaria, familiäre

|                   |                    |
|-------------------|--------------------|
| <b>OMIM</b>       | 120100             |
| <b>Gensymbole</b> | NLRP3 (syn. CIAS1) |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml  |
| <b>Methode</b>    | 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

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | 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 (Familiä Cold Autoinflammatory Syndrome) oder FCU (Familiä Cold Urticaria). Die FCAS gehört zu den seltenen, vererbten, chronischen autoinflammatorischen Erkrankungen CAPS (Cryopyrin-assoziierte periodische Syndrome). |
| <b>Anmerkung</b>              | Stufendiagnostik Teil 2 Akkreditierungsprozess noch nicht abgeschlossen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

### Kalzium-sensing-Rezeptor Mutationen (CASR)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 145980, 601198, 239200                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Gensymbole</b>             | CASR (601199)                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der 6 kodierenden Exons und flankierender Sequenzen; Deletions-/Duplikationsscreening über MLPA.                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b>             | Siehe:<br><ol style="list-style-type: none"> <li>1. familiäre hypokalziurische Hyperkalzämie (FHH)</li> <li>2. neonatal schwerer Hyperparathyreoidismus (NSHPT)</li> <li>3. autosomal dominante Hypokalzämie (ADH) / familiär isolierter Hypoparathyreoidismus (FIH)</li> </ol> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                               |

### Kardio-Fazio-Kutanes-Syndrom (CFC-Syndrom: BRAF, MAP2K1, MAP2K2, KRAS)

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 115150, 615278                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Gensymbole</b> | BRAF, MAP2K1, MAP2K2, KRAS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>   | EDTA Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung, Stufendiagnostik:<br><ol style="list-style-type: none"> <li>1. Exons 6, 11-17 von BRAF</li> <li>2. Exons 2, 3 und 6 von MAP2K1 und Exons 2, 3 und 7 von MAP2K2</li> <li>3. Restliche 10 Exons von BRAF</li> <li>4. Restliche 8 Exons von MAP2K1</li> <li>5. Restliche 8 Exons von MAP2K2</li> <li>6. Kodierende Exons von KRAS</li> </ol> |



|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

### Katarakt, erbliche - NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <p><b>Core Gene</b><br/>BFSP1, BFSP2, CRYGC, CRYGD, EPHA2, FOXE3, FTL, FYCO1, GJA8, NHS, P3H2, PAX6</p> <p><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br/>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</p>    |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie / CPVT, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <p><b>Core Gene</b><br/>CALM1, CASQ2, KCNJ2, RYR2, TRDN</p> <p><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br/>CALM1, CASQ2, DES, DSC2, DSG2, DSP, JUP, KCNJ2, PKP2, RYR2, TGFB3, TMEM43, TRDN</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>    | NGS und ggf. MLPA<br>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. |

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|

### Katecholaminerge, polymorphe, ventrikuläre Tachykardie, CPVT1, CPVT2, CPVT4, CPVT5

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 604772, 611938, 614916, 615441                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Gensymbole</b>             | RYR2, CACQ2, CALM1, TRDN                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2-3 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>                | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. PCR und Sequenzierung der 105 kodierenden Exons von RYR2</li> <li>2. PCR und Sequenzierung der 11 kodierenden Exons von CASQ2</li> <li>3. PCR und Sequenzierung der 6 kodierenden Exons von CALM1</li> <li>4. PCR und Sequenzierung der 41 kodierenden Exons von TRDN</li> </ol>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

### Keratitis-Ichthyosis-Taubheit-Syndrom (KID-Syndrom) / Hystrix-like-Ichthyosis-Taubheit-Syndrom (HID-Syndrom)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 148210, 602540                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Gensymbole</b>             | GJB2 (121011)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der 2 Exons von GJB2 einschließlich flankierender Sequenzen. Bei unauffälligem Befund Sequenzierung des kodierenden Exons 3 von GJB6.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

## Ketonkörper, Genanalysen

### ► Ketogenesedefekte, NGS-Panel

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>     | <b>Core Gene</b><br>HMGCL, HMGCS2<br><b>Erweitertes Panel</b><br>siehe Ketonkörper-Stoffwechselstörungen, NGS-Panel, Ketonkörper-Stoffwechselstörungen und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel und Ketonkörper-Stoffwechselstörungen/Glykogenspeicherkrankheiten und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>        | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Anmerkung</b>      | Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit:<br>Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553.<br>Siehe auch Einzelanalysen:<br>3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA-Lyase-Mangel (HMG-CoA-Lyase-Mangel, HMGCL) und<br>3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA-Synthase-2-Mangel (HMG-CoA-Synthase-Mangel, HMGCS2).                                                                                                                                                                                           |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6666                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

### ► Ketolysedefekte, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core Gene</b><br>ACAT1, OXCT1, SLC16A1<br><b>Erweitertes Panel</b> siehe Ketonkörper-Stoffwechselstörungen, NGS-Panel, Ketonkörper-Stoffwechselstörungen und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel und Ketonkörper-Stoffwechselstörungen/Glykogenspeicherkrankheiten und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel                                                                                                                                                                                            |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>    | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Anmerkung</b>  | Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit:<br>Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553.<br>Siehe auch Einzelanalysen:<br>2-Methylacetoacetyl-CoA-Thiolase-Mangel (Beta-Ketothiolase-/3-Oxothiolase-Mangel, MAT-/T2-Mangel, ACAT1),<br>Succinyl-CoA:3-Oxoacyl-CoA-Transferase-Mangel (SCOT-Mangel, OXCT1) und                                                                                                                                                                            |

Monocarboxylat-Transporter 1-Mangel (MCT1-Mangel, SLC16A1).

|                       |                            |
|-----------------------|----------------------------|
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6666        |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: yamamoto@labmed.de |

### ► Ketonkörper-Stoffwechselstörungen und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>     | <b>Core Gene</b><br>ACAT1, HMGCL, HMGCS2, OXCT1, SLC16A1<br><b>Erweitertes Panel</b><br>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<br>siehe auch Ketonkörper-Stoffwechselstörungen/Glykogen-Speicherkrankheiten und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel                                                                                                                             |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>        | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Anmerkung</b>      | Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit:<br>Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6666                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

### ► Ketonkörper-Stoffwechselstörungen, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core Gene</b><br>ACAT1, HMGCL, HMGCS2, OXCT1, SLC16A1<br><b>Erweitertes Panel</b><br>siehe Ketonkörper-Stoffwechselstörungen und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel und Ketonkörper-Stoffwechselstörungen/Glykogen-Speicherkrankheiten und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>    | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Anmerkung</b>  | Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit:<br>Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553.<br>Siehe auch Einzelanalysen:<br>2-Methylacetoacetyl-CoA-Thiolase-Mangel (Beta-Ketothiolase-/3-Oxothiolase-Mangel, MAT-/T2-Mangel, ACAT1),<br>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

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>     | <p><b>Core Gene</b><br/> ACAT1, AGL, G6PC, GAA, GBE1, HMGCL, HMGCS2, OXCT1, PFKM, PGAM2, PHKB, PYGL, PYGM, SLC16A1, SLC37A4</p> <p><b>Erweitertes Panel</b><br/> 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</p>                                                                                                                         |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>        | <p>NGS und ggf. MLPA<br/> Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen.</p> <p>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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>      | Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit:<br>Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6666                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

#### KIT Mutationsnachweis bei AML

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 164920                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Gensymbole</b> | KIT                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Material</b>   | <p>EDTA-Blut: 10 ml<br/> EDTA-Knochenmark: 2-5 ml</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung der Exons 8 und 17                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b> | <p>Relevant für Therapiewahl und Transplantationserfolg bei AML.<br/> 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).</p> <p>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.</p> |

**Kontakt Analysebereich** Tel: 0231 9572-6617  
E-Mail: haverkamp@labmed.de

#### Kleinwuchs, hereditär NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <p><b>Core Gene</b><br/> ACAN, BRAF, COL2A1, COMP, FGFR3, IHH, KRAS, NPR2, PTPN11, RAF1, RIT1, SHOX, SLC26A2, SOS1</p> <p><b>Erweitertes Panel</b><br/> 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</p> <p>Weitere Gene nach Rücksprache.</p> |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>                | <p>NGS und ggf. MLPA<br/> 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.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Anmerkung</b>              | <p>Zuvor ggf. Chromosomenanalyse empfohlen.</p> <p>Siehe auch Einzelanalysen SHOX-Defizienz und Silver-Russel-Syndrom bzw. Silver-Russel-Syndrom NGS.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6666<br/> E-Mail: yamamoto@labmed.de</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

#### Klonalitätsnachweis Immunglobulin-Schwerkette IGHV (B-Zell-Klonalität)

|                               |                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 147070                                                                                                                                             |
| <b>Gensymbole</b>             | IGHV                                                                                                                                               |
| <b>Material</b>               | <p>EDTA-Blut: 1-2 ml, EDTA-Knochenmark: 1-2 ml,<br/> ggf. 2 x 5 Paraffinschnitte (10 µm) im 1,5 ml Eppendorf-Cup oder Paraffinblock des Tumors</p> |
| <b>Methode</b>                | PCR und Fragmentlängenanalyse IGHV, BIOMED-2 Protokoll                                                                                             |
| <b>Indikation</b>             | Unterstützender Klonalitätsnachweis bei lymphoproliferativen Erkrankungen (Lymphome/Leukämien), Verlaufskontrollen, oft bei B-Zell-Klonalität.     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6617<br/> E-Mail: haverkamp@labmed.de</p>                                                                                        |

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<br>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;<br>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.<br>Siehe auch: <ul style="list-style-type: none"><li>Achondrogenesie Typ 2 (Langer-Saldino Typ) (OMIM: 200610)</li><li>Hypochondrogenesie (OMIM: 200610)</li><li>Stickler-Syndrom (OMIM: 108300)</li><li>Platyspondylische (tödliche) Skelett-Dysplasie, Torrance Typ (PLSD-T) (OMIM: 151210)</li><li>Kniest-Syndrom (OMIM: 156550)</li><li>Kongentiale Spondyloepiphysäre Dysplasie (SEDC) (OMIM: 183900)</li><li>Spondyloepimetaphysäre Dysplasie / Strudwick-Syndrom (OMIM: 184250)</li><li>Legg-Calve-Perthes Krankheit (LCPD) (OMIM: 150600)</li><li>Spondylophysäre Dysplasie (OMIM: 271700)</li></ul> |
| Kontakt Analysebereich | Tel: 0231 9572-6666<br>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<br>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<br>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<br>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<br>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<br>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

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | Core Gene (gem. EBM-Ziffern 11431/11432)<br>MLH1, MSH2, MSH6, PMS2<br><br>Erweiterte Panel-Diagnostik (Für GKV-Patienten nur nach Antrag bei GKV. Nähere Informationen siehe hier.)<br>EPCAM (MLPA), MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, POLE, POLD1                                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich, ggf. zuvor Immunhistochemie und Mikrosatelliten-Instabilität (siehe Mikrosatelliteninstabilität eines kolorektalen Karzinoms) am Tumorgewebe.<br>Bei EBM-Abrechnung ohne vorherige Immunhistochemie/MSI-Analyse erfordert eine Direktuntersuchung der o.g. CoreGene die Erfüllung der Amsterdam-II-Kriterien (gem. Qualitätssicherungsvereinbarung Molekulargenetik). |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

## Kolonkarzinom (erbliche Disposition) / HNPCC / Lynch-Syndrom

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 120435                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Gensymbole</b> | MLH1, MSH2, MSH6, PMS2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>    | Stufendiagnostik durch Sequenzierung und/oder MLPA der Gene MLH1, MSH2, MSH6 und PMS2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Indikation</b> | 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).<br>Bei biallelischen Mutationen Disposition für das rezessiv erbliche "Mismatch repair cancer syndrome" (MMRCS). |
| <b>Anmerkung</b>  | Siehe auch Molekulare Pathologie: KRAS, BRAF, MSI.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>           | ja<br>PMS2 noch nicht akkreditiert                 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de |

## Kombinierter Mangel Vitamin K-abhängiger Gerinnungsfaktoren, hereditärer (VKCFD)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 277450                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Gensymbole</b>             | GGCX, VKORC1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der 15 kodierenden Exons von GGX<br>PCR und Sequenzierung der 3 kodierenden Exons von VKORC1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

## Kraniosynostosen

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 166250, 101600, 101200, 123790, 123500, 612247, 602849, 101400                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Gensymbole</b> | FGFR1 (136350), FGFR2 (176943), FGFR3 (134934), TWIST1 (601622)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung der relevanten Exons von FGFR1-3 und TWIST1 (siehe Einzeleinträge).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b> | Siehe:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>• Apert-Syndrom (FGFR2)</li> <li>• Beare-Stevenson-Syndrom (FGFR2)</li> <li>• Crouzon-Syndrom (FGFR2)</li> <li>• Crouzon-Syndrom mit Acanthosis nigricans (FGFR3)</li> <li>• Muenke-Syndrom (FGFR3)</li> <li>• Osteoglophone Dysplasie (FGFR3)</li> <li>• Pfeiffer-Syndrom (FGFR1, FGFR2)</li> <li>• Saethre-Chotzen-Syndrom (TWIST1, ggf. FGFR3)</li> </ul> |

**Kontakt Analysebereich** Tel: 0231 9572-6666

**Kreatin-Defizienz, NGS-Panel**

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ARG1, ASL, ASS1, CPS1, GAMT, GATM, NAGS, OTC, SLC25A13, SLC25A15, SLC6A8, SLC7A7                           |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

**L1-Syndrom, CRASH-Syndrom, Corpus callosum-Agenesie-geistige Retardierung-Adduzierte Daumen-Spastische Paraplegie-Hydrozephalus-Syndrom, L1CAM-Syndrom**

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 303350, 304100, 307000                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Gensymbole</b>             | L1CAM                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 2-28 von L1CAM                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

**L1CAM-Syndrom**

|                   |                                                                                                                                                                                   |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 307000, 303350, 304100                                                                                                                                                            |
| <b>Gensymbole</b> | L1CAM                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung der 28 Exons von L1CAM                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b> | 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 Agnesie des Corpus callosum. Patienten zeigen eine milde bis moderate mentale Retardierung, eine spastische Paraplegie sowie eine Dysplasie, Hypoplasie oder Aplasie des Corpus callosum.

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|

**Laktoseintoleranz, hereditäre**

|                               |                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 223100, 601806                                                                                                                                                                   |
| <b>Gensymbole</b>             | LCT bzw. MCM6                                                                                                                                                                    |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>                | PCR und Schmelzpunktanalyse des 13910 Polymorphismus (Lightcycler)                                                                                                               |
| <b>Indikation</b>             | V.a. Laktoseintoleranz; Blähungen, Durchfall, starke Darmkrämpfe, Sodbrennen, Übelkeit, Erbrechen, Schwächeanfälle und Kopfschmerzen nach Verzehr von laktosehaltigen Produkten. |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch H2-Laktose-Atemtest.                                                                                                                                                  |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                               |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                |

**Langer-Giedion-Syndrom**

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 150230                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>                | MLPA Analyse der Chromosomenregion 8q24                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |



**LDL-Rezeptor-Defekt**

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 143890                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Gensymbole</b>             | LDLR (606945)                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung aller 18 Exons einschließlich des Promotors, Duplikations- und Deletions-Screening über MLPA                                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Alle molekulargenetischen Analysen zu Hypercholesterinämie, familiäre (FH), Einzelanalysen siehe dort.                                                                                                                                                                 |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6661<br>E-Mail: torkler@labmed.de                                                                                                                                                                                                                       |

**LDLRAP1 Mutationen (autosomal rezessive Hypercholesterinämie, ARH)**

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 603813                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Gensymbole</b>             | LDLRAP1 (605747)                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung aller 9 Exons und Intron 7                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Alle molekulargenetischen Analysen zu Hypercholesterinämie, familiäre (FH), Einzelanalysen siehe dort.                                                                                                                                                                            |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6661<br>E-Mail: torkler@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                  |

**Lebersche hereditäre Optikus-Atrophie/Neuropathie (LHON)**

|                   |                                                                          |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 535000                                                                   |
| <b>Gensymbole</b> | MTND1, 4, 4L, 5, 6                                                       |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 2-4 ml                                                        |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung von mitochondrialen Abschnitten, Stufendiagnostik: |

1. MTND 1, 4, 6

2. MTND 4L, 5

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | 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)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

**Lebersche kongenitale Amaurose (LCA), NGS-Panel**

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core Gene</b><br>AIPL1, CEP290, CRX, GDF6, GUCY2D, LCA5, NMNAT1, RDH12, RPE65, RPGRIP1, SPATA7                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|                               | <b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>AIPL1, CEP290, CRB1, CRX, GDF6, GUCY2D, IMPDH1, IQCB1, KCNJ13, LCA5, NMNAT1, RD3, RDH12, RPE65, RPGRIP1, SPATA7, TULP1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

**Legius-Syndrom (Neurofibromatose Typ 1-ähnliches Syndrom (NFLS), SPRED1)**

|                   |                   |
|-------------------|-------------------|
| <b>OMIM</b>       | 611431, 609291    |
| <b>Gensymbole</b> | SPRED1            |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                | Stufendiagnostik <ol style="list-style-type: none"> <li>1. PCR und Sequenzierung der 7 kodierenden Exons und flankierender Sequenzen</li> <li>2. Deletions-/Duplikationsanalyse mittels MLPA</li> </ol>                                                                                                       |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                             |

### Leigh-Syndrom / Subakute nekrotisierende Enzephalomyelopathie, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                      |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ACAD9, COX15, FOXRED1, NDUFAF2, NDUFAF6, NDUFS3, NDUFS4, NDUFS7, NDUFS8, PDHA1, PDSS1, PDSS2, POLG, SCO2, SDHA, SLC19A3, SUCLA2, SUCLG1, SURF1, TRMU |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.                                           |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                                                               |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Nukleäre Mitochondriopathien, NGS-Gesamtpanel und Mitochondriale Hepato(enzephalomyo)pathie, NGS-Panel.                                   |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                   |

### LEOPARD-Syndrom (PTPN11, RAF1, BRAF)

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 151100, 611554, 613707                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Gensymbole</b> | PTPN11, RAF1, BRAF                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Material</b>   | EDTA Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung, Stufendiagnostik: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Exons 7, 12 und 13 von PTPN11</li> <li>2. Exons 7, 14 und 17 von RAF1</li> <li>3. Exons 6 und 11-17 von BRAF</li> <li>4. Restliche 12 Exons von PTPN11</li> <li>5. Restliche 14 Exons von RAF1</li> <li>6. Restliche 10 Exons von BRAF</li> </ol>                                                                                                                                                                        |
| <b>Indikation</b> | 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. |

|                               |                                                   |
|-------------------------------|---------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | akkreditiert: PTPN11                              |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de |

### Leptin Rezeptor-Defizienz, LEPR

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 601007                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Gensymbole</b>             | LEPR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der 20 Exons von LEPR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

### Leptin-Mangel, kongenitaler

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 614962                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Gensymbole</b>             | LEP                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der 3 Exons von LEP                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch LEPR, MC4R, POMC und PWS.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

### Leukodystrophie

#### ► Adrenoleukodystrophie (X-ALD)



|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 300100                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Gensymbole</b>     | ABCD1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>        | <ol style="list-style-type: none"><li>1. Stufe: PCR und Sequenzierung der 10 Exons von ABCD1</li><li>2. Stufe: MLPA zur Detektion von ABCD1-Exon Deletionen/Duplikationen</li></ol>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Indikation</b>     | 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. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

► Leukodystrophie, adult, NGS-Panel

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>     | <b>Core Gene</b><br>ABCD1, ARSA, CSF1R, CYP27A1, EIF2B5, GALC, GFAP, HTRA1, LMNB1, MLC1, NOTCH3<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>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 |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>        | NGS und ggf. MLPA<br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

► Leukodystrophie, juvenil, NGS-Panel

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>     | <b>Core Gene</b><br>ABCD1, ACOX1, AIMP1, ARSA, ASPA, EIF2B1, EIF2B2, EIF2B3, EIF2B4, EIF2B5, GALC, GFAP, GJC2, HEPACAM, MLC1, PLP1, PSAP, RNASET2<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>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 |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>        | NGS und ggf. MLPA<br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

► Leukodystrophie, metachromatische

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 607574                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Gensymbole</b>     | ARSA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>        | PCR und Sequenzierung der 8 Exons von ARSA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Indikation</b>     | 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.<br>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 <b>spät-infantilen Form</b> eine Beeinträchtigung der geistigen Fähigkeiten mit einhergehender vollständiger Dezerebration auf. Das Erkrankungsalter liegt bei der <b>juvenilen Form</b> zwischen dem 4.-5. Lebensjahr, ist phänotypisch durch einen Entwicklungsstillstand neben motorischer Regression, Ataxie und Krampfanfällen gekennzeichnet.<br>Die <b>adulte Form</b> schreitet langsam fort und wird meist erst im Erwachsenenalter diagnostiziert. Motorische sowie psychiatrische Störungen, aber auch Krampfleiden gehören zum klinischen Bild der adulten Form. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

## LGL-Leukämie, T-LGL und NK-LGL: STAT3 Mutationen

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 102582                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Gensymbole</b>             | STAT3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                | 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. |
| <b>Indikation</b>             | Etwa 28-40% aller T-LGL und 30% der NK-LGL weisen aktivierende, somatische Mutationen der SH2 Domäne von STAT3 auf (Exon 21). <sup>1,2</sup> Ein positives Ergebnis stützt die die Diagnose LGL Leukämie.                                                                                                                                                                           |
| <b>Anmerkung</b>              | Bewertung gemeinsam mit weiteren molekulargenetischen (TCR Klonalität?), morphologischen, immunhämatologischen und klinischen Befunden empfehlenswert.<br><br>Literatur:<br><sup>1</sup> Koskela et al., N Engl J Med 2012;366:1905-13.<br><sup>2</sup> Jerez A, Clemente MJ, Makishima H, et al. Blood. 2012;120(15):3048-3057.                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

## Li-Fraumeni-Syndrom

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 151623, 191170, 604373, 609265                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Gensymbole</b>             | TP53 (LFS-1), CHEK2 (LFS-2)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>                | 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>             | <b>LFS-1: Klassisches Li-Fraumeni-Syndrom:</b> 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.<br><b>Li-fraumeni-like Syndrom (LFL):</b> Anwendung der sogenannten <i>erweiterten Kriterien</i> (L = loose) zur Definition eines Li-Fraumeni ähnlichen Syndroms, wie von Eeles und Koautoren <sup>1</sup> publiziert. ( <sup>1</sup> Eeles RA. Germline mutations in the TP53 gene. Cancer Surv 1995;25:101-124.)<br><b>LFS-2:</b> Evtl. variantes Li-Fraumeni-Syndrom ohne Mutation von TP53; Untersuchung CHEK2. |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja<br>außer CHEK2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

## Linksventrikuläre Non-Compaction Kardiomyopathie / LVNC, NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ACTC1, DTNA, LDB3, LMNA, MIB1, MYBPC3, MYH7, PRDM16, TAZ, TNNT2, TPM1                                      |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

## Lipodystrophie, familiäre partielle - Typ Dunnigan

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 151660                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Gensymbole</b>             | LMNA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2-4 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung sowie MLPA der 12 kodierenden Exons von LMNA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>             | 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). |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

## Lipodystrophien, angeborene - NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | AGPAT2, BSCL2, CAV1, CAVIN1, CIDEC, LIPE, LMNA, PIK3R1, PLIN1, PPARG                                       |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                     |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Familiäre partielle Lipodystrophie Typ Dunnigan.                                                |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

## Lissenzephalie, NGS-Panel

|                   |                                         |
|-------------------|-----------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | ARX, DCX, PAFAH1B1, RELN, TUBA1A, TMTC3 |
|-------------------|-----------------------------------------|

|                               |                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.                                                                 |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                                                                                     |
| <b>Anmerkung</b>              | Zunächst Ausschluss einer Mikrodeletion 17p13.3 empfohlen, siehe auch Miller-Dieker-Syndrom.<br>Bei Jungen zuvor außerdem Ausschluss einer <i>DCX</i> -Deletion empfohlen. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                         |

### Loeys-Dietz Syndrom (LDS)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 619656, 613795, 614816, 609192, 610168, 615582                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Gensymbole</b>             | SMAD2 (601366), SMAD3 (603109), TGFB2 (190220), TGFB1 (190181), TGFB2 (190182), TGFB3 (190230)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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.                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>             | 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) |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6661<br>E-Mail: torkler@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

### Long-QT-Syndrom, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core Gene</b><br>CACNA1C, CAV3, KCNE1, KCNE2, KCNH2, KCNJ2, KCNJ5, KCNQ1, SCN4B, SCN5A, SNTA1<br><br><b>Erweitertes Panel</b><br>AKAP9, ANK2, CACNA1C, CAV3, KCNE1, KCNE2, KCNH2, KCNJ2, KCNJ5, KCNQ1, SCN4B, SCN5A, SNTA1 |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Indikation</b>             | 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.                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Brugada Syndrom, NGS.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Lymphatische Erkrankung, Gesamtpanel NGS

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | 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), IKKB, 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)<br>Siehe auch <a href="#">hier Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des lymphatischen Gesamtpanels</a> . |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Indikation</b>             | Markersuche bei V.a. noch unklare B-Zell-Neoplasie.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur:<br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

### Magen-Karzinom, erbliches - NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                  |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core Gene</b><br>CDH1, EXO1, EZH2, MLH1, MSH2, MSH6, PMS1, PMS2, SDHC, SDHD, STK11,<br><br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b> |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | CDH1, DICER1, EXO1, EZH2, MLH1, MSH2, MSH6, PMS1, PMS2, SDHC, SDHD, STK11                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Indikation</b>             | Siehe auch Familiäres diffuses Magenkarzinom.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Magenkarzinom, familiäres diffuses (E-Cadherin)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 192090                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Gensymbole</b>             | CDH1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>                | Stufendiagnostik:<br>1. PCR und Sequenzierung Exon 1-16<br>2. Deletionsscreening mit MLPA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>             | Internationale Diagnose-Kriterien (IGCLC): <ul style="list-style-type: none"> <li>≥ 2 Fälle von Magenkrebs in einer Familie, davon ≥1 vom diffusen Typ und vor 50 Jahre</li> <li>≥ 3 Fälle von Magenkrebs in einer Familie, davon ≥ 1 vom diffusen Typ</li> <li>früh manifestes Magen-Ca &lt; 45 Jahre vom diffusen Typ</li> <li>Magen-Ca vom diffusen Typ und lobulärer Brustkrebs bei demselben Patienten</li> <li>1 Fall Magen-Ca vom diffusen Typ und 1 Fall lobulärer Brustkrebs in derselben Familie</li> <li>1 Fall Magen-Ca vom diffusen Typ und 1 Fall Siegelring-Karzinom in derselben Familie</li> </ul> |
| <b>Anmerkung</b>              | 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%.                                                                                          |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

### Makrozephalie, NGS-Panel

|                   |                                                        |
|-------------------|--------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | Core Gene<br>ABCC9, EZH2, GPC3, NFIX, NSD1, PTEN, RIN2 |
|-------------------|--------------------------------------------------------|

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | <b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>ABCC9, ASPA, BRAF, BRWD3, DHCR24, EZH2, GCDH, GFAP, GPC3, HEPACAM, HRAS, KIF7, MED12, MLC1, NF1, NFIX, NSD1, PIK3CA, PIK3R2, PTEN, RIN2, SPRED1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Sotos-Syndrom.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Maligne Hyperthermie, NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | CACNA1S, RYR1                                                                                              |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

### Malouf-Syndrom

|                               |                                                                        |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 212112                                                                 |
| <b>Gensymbole</b>             | LMNA                                                                   |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2-4 ml                                                      |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung sowie MLPA der 12 kodierenden Exons von LMNA     |
| <b>Indikation</b>             | V. a. Malouf-Syndrom, Kardiomyopathie mit hypergonadotropen Gonadismus |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                     |

### Mammakarzinom und Ovarialkarzinom

#### ► ATP-bindende KASSETTE C2 (ABC Transporter C2, MRP2)

|             |        |
|-------------|--------|
| <b>OMIM</b> | 601107 |
|-------------|--------|

|                               |                                                                               |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ABCC2                                                                         |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                               |
| <b>Methode</b>                | PCR, Genotypisierung<br>Auftragsspezifikation entsprechend Medikamentenangabe |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Tamoxifen                                                                     |
| <b>Indikation</b>             | zusätzlich zu CYP2D6 und CYP2C19 bei Tamoxifentherapie eines Mammakarzinoms   |
| <b>Kontakt</b>                | Tel: 0231 9572-6602                                                           |
| <b>Analysebereich</b>         | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                   |

#### ► Brust- und Eierstockkrebs, erblicher, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbol</b>  | Panel-Diagnostik bei HBOC (EBM GOP 11440)*<br>ATM, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CHEK2, EPCAM ( <i>MLPA</i> ), MLH1, MSH2, MSH6, PALB2, PMS2, PTEN, RAD51C, RAD51D, SMARCA4, STK11, TP53<br>* Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der jeweiligen Gene variiert werden.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>    | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche erfolgt die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung.<br>Zur <b>Anforderung</b> nutzen Sie bitte unseren speziellen Anforderungsschein Gen-Analytik für personalisierte Therapie bei (erblichem) Brustkrebs, Eierstockkrebs, Prostatakarzinom, Pankreaskarzinom.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Indikation</b> | 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.<br>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%.<br>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. |
| <b>Anmerkung</b>  | Zum Thema Brustkrebs, Genetik und personalisierter Tumorthherapie siehe auch LabmedLetter 146 .<br>Zur <b>Anforderung</b> nutzen Sie bitte unseren speziellen <b>Anforderungsschein Gen-Analytik für personalisierte Therapie bei (erblichem) Brustkrebs, Eierstockkrebs, Prostatakarzinom, Pankreaskarzinom.</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

#### \* Literatur:

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.

|                       |                             |
|-----------------------|-----------------------------|
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6617         |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: haverkamp@labmed.de |

#### ► Mamma-Ca

|                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Klinisch-chemische Tumormarker</b> | primär: CA 15-3, CEA, TPS<br>sekundär: HER-2/neu, Neuronale AK (Profil)                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Molekulargenetik</b>               | <ul style="list-style-type: none"> <li>Erblicher Brust- und Ovarialkrebs, NGS-Panel</li> <li>lobulärer Brustkrebs: E-Cadherin/CDH1</li> <li>vor/während Tamoxifen-Therapie: CYP2D6, CYP2C19*17 und ATP-bindende KASSETTE C2 (ABCC2)</li> <li>BRCA1- und BRCA2-Sequenzierung vor Olaparib-Therapie, NGS-Panel</li> </ul> |

#### ► Ovarial-Ca

|                                       |                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Klinisch-chemische Tumormarker</b> | primär: HE4 (epitheliales Ca), CA 125, CA 72-4 (muzinöses Ca)<br>sekundär: CA 15-3, CEA, TPS, AMH                                                                         |
| <b>Molekulargenetik</b>               | <ul style="list-style-type: none"> <li>Brust- und Ovarialkrebs, erblicher - NGS-Panel</li> <li>BRCA1- und BRCA2-Sequenzierung vor Olaparib-Therapie, NGS-Panel</li> </ul> |

#### Marfan-Syndrom

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 154700                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Gensymbole</b>             | FBN1 (134797), TGFB1 (190181), TGFB2 (190182)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b>             | 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;<br>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). |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6661                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

**Mastozytose, systemische**

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 154800                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Gensymbole</b>             | KIT                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>               | EDTA-Knochenmark: 2-5 ml<br>Ggf. Auch peripheres Blut (EDTA), allerdings weniger sensitiv                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>                | quantitative PCR hinsichtlich p.Asp816Val an DNA.<br>Negative Proben können zusätzlich per cDNA Sequenzierung auf cKIT-Mutationen der Exons 17 (Mastozytose) bzw. 8 und 17 (AML) geprüft werden.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Indikation</b>             | 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) <sup>1</sup> . 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. <sup>1,2,3</sup> Auch Remissionen durch Interferon Alpha sind in der Literatur beschrieben. |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur:<br><sup>1</sup> WHO classification of tumours of Haematopoietic and Lymphoid tissues ISBN978-92-832-2431-0<br><sup>2</sup> Schittenhelm et al., Cancer Res 2006; 66: (1). January 1, 2006<br>ISM Indolent Systemic Mastocytosis, SM-AHNMD: Systemic Mastocytosis with an Associated Hematologic non Mast Cell Lineage Disease, CM: Cutaneous Mastocytosis<br><sup>3</sup> Paschka et al., J Clin Oncol 24:3904-3911.2006                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

**Mastozytose, systemische - AHN Panel, assoziierte hämatologische Neoplasie, NGS-Panel**

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>    | 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)<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Material</b>      | KM (EDTA bevorzugt), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>       | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Kostenhinweis</b> | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Indikation</b>    | 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, |

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|

**Mastozytose, systemische - Prognose, NGS-Panel**

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ASXL1 (E12), RUNX1, SRSF2 (E1) (neben KIT_D816V)<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                                                                                                                                    |
| <b>Material</b>               | KM (EDTA bevorzugt), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>             | Prognostische Markersuche bei gesicherter systemischer Mastozytose, genannte Mutationen sind von erheblicher, prognostischer Relevanz.<br>Panel wird ergänzt durch quantitative PCR KIT_D816V.                                                                                               |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>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.</li> </ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                           |

**MDS / Isoliertes 5q- Syndrom, NGS-Panel**

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | CSNK1A1 (E3,4), TP53<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>Smith, AE, Lancet Haematol. 2015 May;2(5):e212-21. doi: 10.1016/S2352-3026(15)00050-2. Epub 2015 May 6.</li> </ul>                                                                                                                                       |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                            |



### MDS / MPN overlap, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | 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)<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> . |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b>             | Markersuche bei V.a. overlap Syndrom zwischen myelodysplastischer unbd myeloproliferativer Neoplasie unklarer Zuordnung.                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660</li></ul>                                                                                                                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

### MDS Diagnostik, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | 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<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> . |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Indikation</b>             | Markersuche bei V.a. myelodysplastisches Syndrom MDS. Sensitivität für MDS > 90%.                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>Bejar et a., N Engl J Med 2011;364:2496-2506,</li><li>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.</li></ul>        |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

### MDS Prognose, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | 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<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> . |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                           |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>             | 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.“ |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>Bejar et a., N Engl J Med 2011;364:2496-2506,</li><li>Sperling et al., Nat Rev Cancer. 2017 Jan;17(1):5-19. doi: 10.1038/nrc.2016.112. Epub 2016 Nov 11.</li></ul>                                      |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                       |

### MDS Therapie, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ASXL1 (E12), BCOR, BCORL1, DNMT3A, EZH2, FLT3 (E14-15,20), JAK2 (E12-16), KIT (E2,8-17), IDH1 (E4), IDH2 (E4), TET2, TP53<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> . |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>             | Suche nach therapeutisch relevanten Markern                                                                                                                                                                        |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>Gill et al., Int J Mol Sci. 2016 Mar 24;17(4):440. doi: 10.3390/ijms17040440.</li></ul>                                                                           |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                 |

### Meckel-Syndrom / Meckel-Gruber-Syndrom, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core Gene</b><br>B9D1, B9D2, CC2D2A, CEP290, MKS1, RPGRIP1L, TCTN2, TMEM216, TMEM67<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>AH11, B9D1, B9D2, CC2D2A, CEP120, CEP290, CEP55, CSPP1, KIAA0586, KIF14, MKS1, NPHP3, RPGRIP1L, TCTN1, TCTN2, TMEM107, TMEM138, TMEM216, TMEM231, TMEM237, TMEM67, TTC21B, TXNDC15, WDCPC                                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>    | NGS und ggf. MLPA<br>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)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 201450                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Gensymbole</b>             | ACADM (MCAD) (607008)                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>                | Stufendiagnostik:<br>1. Schneller Nachweis (Schmelzpunktanalyse Lightcycler) zum Nachweis der häufigsten Mutation c.985A>G für p.Lys329Glu (alternative Benennung K329E bzw. K304E)<br>2. PCR und Sequenzierung aller 12 Exons des ACADM-Gens, Deletions- und Duplikationsscreening über MLPA |
| <b>Indikation</b>             | 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.                                                                         |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                             |

### Megalenzephalie-Polymikrogyrie-postaxiale-Polydaktylie-Hydrozephalus-Syndrom 1 (MPPH1)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 603387                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Gensymbole</b>             | PIK3R2                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons (2-16) von PIK3R2                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                      |

### Megalenzephalie-Polymikrogyrie-postaxiale-Polydaktylie-Hydrozephalus-Syndrom 2 (MPPH2)

|                   |                 |
|-------------------|-----------------|
| <b>OMIM</b>       | 615937          |
| <b>Gensymbole</b> | AKT3            |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 2 ml |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der 13 Exons von AKT3                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                           |

### Melanocortin-4-Rezeptor (MC4R)-Mangel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 601665                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Gensymbole</b>             | MC4R                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung des kodierenden Exons von MC4R                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

### Melanom, familiäres / Melanom-Pankreaskrebs-Syndrom

|                               |                                                                                                          |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 606719                                                                                                   |
| <b>Gensymbole</b>             | CDKN2A, CDK4, pARF14                                                                                     |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2-4 ml                                                                                        |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der 3 kodierenden Exons von CDKN2A (+ p14ARF) und des kodierenden Exons 2 von CDK4 |
| <b>Indikation</b>             | V.a. hereditäres Melanom oder Pankreaskarzinom/Melanom-Syndrom                                           |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                       |

### Melanom, hereditäres - NGS-Panel

|                   |                                |
|-------------------|--------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | BAP1, CDK4, CDKN2A, MITF, TERT |
|-------------------|--------------------------------|



|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                     |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Familiäres Melanom / Melanom-Pankreaskrebs-Syndrom.                                             |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

### MELAS (Mitochondriale Enzephalomyopathie mit Laktatazidose und Schlaganfall-ähnlichen Episoden), NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 540000                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Gensymbole</b>             | MTTL1, MTTQ, MTTH, MTTK, MTTC, MTTs1, MTND1, MTND5, MTND6, MTTs2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>               | Morgenurin: 200 ml<br>(EDTA-Blut: 1-2 ml)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>             | 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 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

### Metabolische Myopathie, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core Gene</b><br>ACADVL, CPT1A, CPT2, ETFA, ETFB, ETFDH, GYG1, LPIN1, PYGM, SLC22A5, SLC25A20<br><br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>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                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>    | NGS und ggf. MLPA<br>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. |

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|

### Methylen-Tetrahydrofolat-Reduktase-Mangel (MTHFR)

|                               |                                                                                                                                     |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 188050                                                                                                                              |
| <b>Gensymbole</b>             | MTHFR (607093)                                                                                                                      |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>                | PCR und Schmelzpunktanalyse (Lightcycler) der Nukleotide 677 und 1298                                                               |
| <b>Indikation</b>             | Hyperhomocysteinämie als atherogenes Risiko, Risikofaktor für arterielle und venöse Gefäßverschlüsse, Methotrexat-Unverträglichkeit |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                   |

### Meulengracht, Morbus / Gilbert-Syndrom

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 143500                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Gensymbole</b>             | UGT1A1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>                | 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)<br>Siehe auch Crigler-Najjar-Syndrom.                                                                                                                                             |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Didanosin, Irinotecan (CPT11), Lamivudin, Lamotrigin, Nevirapin, Paracetamol, Stavudin                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>             | 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.<br>Irinotecan (CPT11)-Verträglichkeit, verminderte Eliminierung von Irinotecan bei UGT1A1*28 6/7 und 7/7. |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Crigler-Najjar-Syndrom sowie Irinotecan-Unverträglichkeit.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

### Migräne

## ► Migräne-Disposition, hereditäre - NGS-Panel

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>     | <p>Core Gene<br/>ATP1A2, ATP1A3, CACNA1A, SCN1A, SLC1A3, SLC2A1</p> <p>Erweiterte Panel-Diagnostik<br/>ATP1A2, ATP1A3, CACNA1A, GLA, NOTCH3, POLG, PRRT2, SCN1A, SLC1A3, SLC2A1</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>        | <p>NGS und ggf. MLPA</p> <p>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.</p> |
| <b>Indikation</b>     | Siehe auch Familiäre hemiplegische Migräne.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

## ► Migräne, familiäre hemiplegische - Typ 1-3 (FHM1-3)

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 141500, 602481, 609634                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Gensymbole</b>     | CACNA1A, ATP1A2, SCN1A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 2-4 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>        | <p>Stufendiagnostik:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li><b>FHM1</b>, Sequenzierung der 47 kodierenden Exons von CACNA1A zur Erfassung von Mikrodeletionen, Insertionen und Punktmutationen.</li> <li><b>FHM2</b>, Sequenzierung der 23 kodierenden Exons von ATP1A2 zur Erfassung von Mikrodeletionen, Insertionen und Punktmutationen.</li> <li><b>FHM3</b>, Sequenzierung der 26 kodierenden Exons von SCN1A zur Erfassung von Mikrodeletionen, Insertionen und Punktmutationen.</li> </ol> |
| <b>Indikation</b>     | V. a. familiäre hemiplegische Migräne, Migräne (mit oder ohne Aura), Hemianopsie, Hemiplegie, Hemiparese, Hypästhesie, Aphasie, Diplopie, Apraxie und Dysarthrie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

## ► Migräne, familiäre hemiplegische / FHM, NGS-Panel

|                       |                                                                                                                       |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>     | ATP1A2, CACNA1A, SCN1A                                                                                                |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                     |
| <b>Methode</b>        | <p>NGS und ggf. MLPA</p> <p>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.</p> |
| <b>Kostenhinweis</b>  | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                               |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                   |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                           |

## Mikrophthalmie-Anolphthalmie-Kolombom-Komplex / MAC, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <p>Core Gene<br/>ALDH1A3, FRAS1, OTX2, PAX6, RAX, SOX2, STRA6, VSX2</p> <p>Erweiterte Panel-Diagnostik<br/>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</p>                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>                | <p>NGS und ggf. MLPA</p> <p>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.</p> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6602</p> <p>E-Mail: abeckmann@labmed.de</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

## Mikrozephalie (MCPH5)

|                               |                                                               |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 605481                                                        |
| <b>Gensymbole</b>             | ASPM                                                          |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                             |
| <b>Methode</b>                | PCR, Sequenzierung der 28 kodierenden Exons                   |
| <b>Indikation</b>             | Mikrozephalie, Mentale Retardierung                           |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6602</p> <p>E-Mail: abeckmann@labmed.de</p> |

## Mikrozephalie, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <p>Core Gene<br/>ASPM, CDK5RAP2, CDK6, MCPH1, STIL, WDR62</p> <p>Erweiterte Panel-Diagnostik <b>gesamt</b><br/>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, MSMD1, 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</p> <p>Erweitertes Panel, <b>rezessive Formen</b><br/>ANKLE2, ASPM, CDK5RAP2, CDK6, CENPE, CENPJ, CEP135, CEP152, CIT, COPB2, KIF14, KNL1, MCPH1, MFSD2A, NCAPD2, NCAPD3, NCAPH, PHC1, SASS6, STIL, WDFY3, WDR62, ZNF335</p> |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Indikation</b>             | Kongenitale Mikrozephalie mit Kopfumfang prä- oder perinatal kleiner/gleich -3 SD                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Anmerkung</b>              | Zuvor Chromosomenanalyse und DNA-Array-Analyse empfohlen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Miller-Dieker-Syndrom

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 247200                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | MLPA Analyse des Chromosomenbereichs 17p13                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

### Mitochondriale Hepato(enzephalomyo)pathie, NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | BCS1L, DGUOK, GFM1, MPV17, POLG, SCO1, SUCLG1, TRMU, TSFM, TUFM, VSTM4                                     |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                     |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Nukleäre Mitochondriopathien, NGS-Gesamtpanel und Leigh-Syndrom, NGS-Panel.                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

### Mitochondriale Kardiomyopathie, NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | AARS2, ACAD9, COX15, GFM1, LAMP2, MTO1, SCO2, SLC22A5, SLC25A20, SLC25A3, TAZ, TMEM70                      |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                     |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Nukleäre Mitochondriopathien, NGS-Gesamtpanel.                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

### Mitochondriales Genom komplett (mtDNA, NC 012920.1), NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | 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 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.                                                                                                                                                                                         |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                 |

### Mittelmeerfieber, familiäres

|                               |                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 249100                                                                                                                                                                                |
| <b>Gensymbole</b>             | MEFV                                                                                                                                                                                  |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung aller 10 Exons des Marenostin-Gens, Stufendiagnostik möglich                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>             | V.a. familiäres Mittelmeerfieber, abdominale Schmerzen, Peritonitis, Pleuritis, Arthritiden, Myositis, rezidivierende Fieberschübe, erysipelasartige Ausschläge, Vaskulitis, Orchitis |
| <b>Anmerkung</b>              | Differentialdiagnosen hereditärer Fiebererkrankungen: TRAPS, MWS, CINCA / NOMID, HIDS u.a.                                                                                            |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                    |

### MLL / MLL-PTD (partielle Tandemduplikation)

|             |        |
|-------------|--------|
| <b>OMIM</b> | 159555 |
|-------------|--------|

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | MLL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>                | quantitative PCR des minimal duplizierten Genbereichs der Exons 3-6 (versus ABL1)                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>             | Relevant für Therapiewahl und Transplantationserfolg bei AML.<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### MLL-MLLT2 (AF4) Transkripte t(4;11)(q21;q23) bei ALL

|                               |                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | MLL: 159555 MLLT2 (syn. AF4): 159559                                                                                                                |
| <b>Gensymbole</b>             | MLL, MLLT2                                                                                                                                          |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                | qualitativ: nested RT-PCR, alternativ Multiaberrationsscreening<br>je nach Bruchpunkt quantitative PCR gemäß EAC Protokoll möglich (MRD Diagnostik) |
| <b>Indikation</b>             | Risikostratifizierung bei ALL, neben BCR-ABL (Ph+ ALL)                                                                                              |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                  |

### MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young), Einzelanalysen

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 606391, 256450, 125851, 600496, 125850, 137920, 613370, 616329, 606392, 600509, 138079, 142410, 600281, 189907, 176730, 600937, 600733                                                                                                                                             |
| <b>Gensymbole</b> | HNF1A, GCK, HNF4A, HNF1B, PDX1                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung des gesamten kodierenden Bereichs der o.g. Gene.<br>Deletionsscreening über MLPA.                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b> | 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. |
| <b>Anmerkung</b>  | Siehe MODY-Einzelanalysen:<br>MODY3<br>MODY2<br>MODY1<br>MODY5<br>MODY4<br>sowie MODY NGS-Panel.                                                                                                                                                                                   |

|                               |                                                |
|-------------------------------|------------------------------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>           | ja<br>akkreditiert: MODY3, MODY2, MODY1, MODY5 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6663<br>E-Mail: rietz@labmed.de |

#### ► 1. MODY3: HNF1A-Gen (HNF1A-MODY)

|                               |                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 600496, 142410                                                                                                                                                                          |
| <b>Gensymbole</b>             | HNF1A                                                                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der Exons 1-10 und des Promotors,<br>Deletionsscreening über MLPA.                                                                                                |
| <b>Indikation</b>             | häufig (~69% aller MODY Patienten), schlanke Patienten, schwer und progressiv verlaufend, mikrovaskuläre Komplikationen, renale Glukosurie und herabgesetzte Nierenschwelle für Glukose |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                      |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6663<br>E-Mail: rietz@labmed.de                                                                                                                                          |

#### ► 2. MODY2: Glukokinase-Gen (GCK-MODY)

|                               |                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 125851, 138079                                                                                                                                               |
| <b>Gensymbole</b>             | GCK                                                                                                                                                          |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der Exons 1A, 2-10 und des Promotors,<br>Deletionsscreening über MLPA.                                                                 |
| <b>Indikation</b>             | häufig (ca. 14% aller MODY Patienten), schlanke Patienten, meist eher mild verlaufend, selten diabetische Spätkomplikationen, gehäuft bei Gestationsdiabetes |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                           |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6663<br>E-Mail: rietz@labmed.de                                                                                                               |

#### ► 3. MODY1: HNF4A-Gen (HNF4A-MODY)

|                     |                                                                                                                                                                                                                             |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>         | 125850, 600281                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Gensymbole</b>   | HNF4A                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>     | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>      | PCR und Sequenzierung der Exons 1D, 2-10 und des Promotors,<br>Deletionsscreening über MLPA.                                                                                                                                |
| <b>Indikation</b>   | 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) |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                          |

**Kontakt** Tel: 0231 9572-6663  
**Analysebereich** E-Mail: rietz@labmed.de

#### ► 4. MODY5: HNF1B-Gen (HNF1B-MODY, Renal Cysts and Diabetes Syndrome, RCAD)

|                       |                                                                                                                                                                              |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 137920, 189907                                                                                                                                                               |
| <b>Gensymbole</b>     | HNF1B                                                                                                                                                                        |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>        | PCR und Sequenzierung der Exons 1-9 und des Promotors, Deletionsscreening über MLPA.                                                                                         |
| <b>Indikation</b>     | selten (~3% aller MODY Patienten), variabler klinischer Verlauf: vom leichten Typ 2 Diabetes bis schwer und progressiv verlaufend, Nierendefekte und genitale Malformationen |
| <b>Akkreditiert</b>   | ja                                                                                                                                                                           |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6663                                                                                                                                                          |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: rietz@labmed.de                                                                                                                                                      |

#### ► 5. MODY4: PDX1-Gen (PDX1-MODY)

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 606392, 600733                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Gensymbole</b>     | PDX1 (IPF1)                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>        | PCR und Sequenzierung der beiden kodierenden Exons und Deletionsscreening über MLPA.                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b>     | 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. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6663                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: rietz@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                       |

#### MODY, NGS-Panel (Maturity Onset Diabetes of the Young Panel)

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>    | <ul style="list-style-type: none"><li>• häufigst betroffene Gene: GCK, HNF1A, HNF4A, HNF1B</li><li>• außerdem analysierbar: PDX1, ABCC8, INS, KCNJ11, NEUROD1, CEL und APPL1</li></ul> <p>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.</p> |
| <b>Material</b>      | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>       | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche erfolgt die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Kostenhinweis</b> | EBM-Abrechnung möglich                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Indikation</b>    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

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.

|                               |                                                                         |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe MODY-Einzelanalysen:<br>MODY3<br>MODY2<br>MODY1<br>MODY5<br>MODY4 |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                      |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6663<br>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

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 276300                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Material</b>               | Mikrodissektiertes Tumormaterial sowie tumorfreies Gewebe jeweils in 1,5 ml Eppendorf-Cups, alternativ zum tumorfreien Gewebe: 2 ml EDTA-Blut                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>                | Methylierungsspezifische MLPA zur Detektion des Promotor-Methylierungsstatus von MLH1, MLH3, MSH2, MSH3, MSH6, MGMT und PMS2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

#### Monocarboxylat-Transporter 1-Mangel (MCT1-Mangel, SLC16A1)

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 616095, 600682                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Gensymbole</b> | SLC16A1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung der 4 kodierenden Exons und flankierender Sequenzen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b> | 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). |
| <b>Anmerkung</b>              | Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit:<br>Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553.                                                                                                   |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                              |

### Morbus Pompe, Glykogenose Typ 2

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 232300                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Gensymbole</b>             | GAA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2-3 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 2-20 von GAA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Indikation</b>             | 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.<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

### Morbus Stargardt, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core-Gene</b><br>ABCA4, CDH3, CNGB3, ELOVL4, PROM1, PRPH2, RP1L1, TIMP3<br><br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>ABCA4, BEST1, C1QTNF5, CDH3, CFH, CLN3, CNGB3, CRX, CTNNA1, DRAM2, ELOVL4, FSCN2, IMPG1, IMPG2, IRX1, MFSD8, PROM1, PRPH2, RP1L1, RPGR, TIMP3, TTLL5                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>    | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Indikation</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

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.

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|

### MPL Mutationen bei congenitaler amegakaryozytärer Thrombozytopenie CAMT

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 159530, 604498                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Gensymbole</b> | MPL (syn. TPOR), MPLV                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b> | 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). |
| <b>Anmerkung</b>  | Neben klinisch leichter erkennbaren Syndromen (TAR -Syndrom, Epstein-Syndrom, Fechtner-Syndrom, Radioulnar-Synostose, juveniles MDS) bleiben durch molekulargenetische Untersuchungen genetisch von CAMT zu differenzieren:<br>Wiskott-Aldrich-Syndrom (WAS)<br>x-chromosomale Makrothrombozytopenie (GATA-1)<br>May-Hegglin-Anomalie (MYH9)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |



|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
|                               | Sebastian-Syndrom (MYH9)                           |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de |

### MPL Mutationen bei Thrombozythämie oder Myelofibrose

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 159530, 254450                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Gensymbole</b>             | MPL (syn. TPOR), MPLV                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b>             | <p>Im Rahmen der Stufendiagnostik bei V.a. MPN:<br/><b>DD PV:</b> 1. JAK2_617F, 2. HRM Exons 12-15<br/><b>DD ET und MF:</b> 1. JAK2_617F, 2. Calreticulin (CALR), 3. MPL, 4. Falls DD isolierte Erythrozytose/PV: HRM Exons 12-15 JAK2</p> <p>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.</p> <p>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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>              | 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!).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

### MPN Diagnostik Stufe 1, NGS-Panel

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>    | JAK2 (E12-16), CALR (E9), MPL (E4-12)<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                                                                                                          |
| <b>Material</b>      | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>       | NGS                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Kostenhinweis</b> | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>    | 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!<br>Eosinophilie: FISH für PDGFRA, PDGFRB und FGFR1 ergänzen, PCM-JAK2 sollte auch geprüft sein. |
| <b>Anmerkung</b>     | 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.

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|

### MPN Diagnostik Stufe 2, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | 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)<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                               |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>             | Erweiterte Markersuche bei V.a. MPN. BCR-ABL1 immer ausschließen!<br>Eosinophilie: FISH für PDGFRA, PDGFRB und FGFR1 ergänzen, PCM-JAK2 sollte auch geprüft sein.                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>• 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.</li><li>• Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660.</li></ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

### MPN Prognose, NGS-Panel

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                        |
|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>    | 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)<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> . |
| <b>Material</b>      | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>       | NGS                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Kostenhinweis</b> | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Indikation</b>    | Prognostische Markersuche bei histologisch gesichertem, BCR-ABL1 negativem MPN.<br>Eosinophilie: FISH für PDGFRA, PDGFRB und FGFR1 ergänzen, PCM-JAK2 sollte auch geprüft sein.                                                                        |
| <b>Anmerkung</b>     | 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

|                               |                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | mikrodissektiertes Tumormaterial sowie tumorfreies Gewebe jeweils in 1,5 ml Eppendorf-Cups, alternativ zum tumorfreien Gewebe: 2 ml EDTA-Blut                                                                            |
| <b>Methode</b>                | PCR und Fragmentlängenanalyse der Marker: BAT25, BAT26, D5S346, D2S123 und D17S250; weitere auf Anfrage möglich.                                                                                                         |
| <b>Indikation</b>             | V.a. HNPCC, kolorektales Karzinom: Prognosefaktor zusätzlich bei 5-FU-Therapie                                                                                                                                           |
| <b>Anmerkung</b>              | Die Diagnostik im Bereich molekulare Pathologie erfolgt in Kooperation mit sowie für Fachärzte der Pathologie u.a.<br>Kooperation mit Gemeinschaftspraxis für Pathologie / Dortmund<br>Dres. med. C. Langwieder, M. Rees |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                       |

### Muckle-Wells-Syndrom (MWS)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 191900                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Gensymbole</b>             | NLRP3 (syn. CIAS1)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>                | Stufendiagnostik:<br>1. PCR und Sequenzierung des Exon 3 des CIAS1-Gens (NACHT-Domäne)<br>2. PCR und Sequenzierung kodierende Exons 2 und 4-9 einschließlich der flankierenden nicht kodierenden Bereiche                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>             | Rekurrentes, episodisches Entzündungsgeschehen, verbunden mit Fieber.<br>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.<br>MWS zählt zur Gruppe seltener, vererbter, chronischer autoinflammatorischer Erkrankungen (CAPS/Cryopyrin-assoziierte periodische Syndrome). |
| <b>Anmerkung</b>              | Differentialdiagnosen hereditärer Fiebererkrankungen: TRAPS, CINCA/NOMID, HIDS, FMF.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja<br>Stufendiagnostik Teil 2 Akkreditierungsprozess noch nicht abgeschlossen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

### Muenke-Syndrom

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 602849                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Gensymbole</b>             | FGFR3 (134934)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung des Exons 7 hinsichtlich der Variante c.749C>G für p.Pro250Arg bzw. P250R                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>             | 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).<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

### Mukopolysaccharidosen, Typ I-IV u.a. (M. Hurler, M. Scheie, Hunter-Syndrom, Sanfilippo-Syndrom, M. Morquio), NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ARSB, GALNS, GLB1, GNPTAB, GNPTG, GNS, GUSB, HGSNAT, HYAL1, IDS, IDUA, NAGLU, SGSH, VPS33A                 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

### Multi Drug Resistance Protein 1

|                               |                                                                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 171050                                                                                                                                                     |
| <b>Gensymbole</b>             | MDR1/ABCB1/PGP                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | PCR, Genotypisierung                                                                                                                                       |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Digoxin, Protease-Inhibitoren (HIV-Medikamente), Antibiotika (z.B. Cephazolin), Calcium-Antagonisten (z.B. Verapamil), Immunsuppressiva (z.B. Cyclosporin) |
| <b>Indikation</b>             |                                                                                                                                                            |



|                               |                                                                                                   |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | Diskrepanz Medikamentendosierung und -wirkung, unerwartete Nebenwirkungen (UAW), Dosisanpassungen |
| <b>Anmerkung</b>              | Ca. 25% slow transporter                                                                          |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                |

### Multiple endokrine Neoplasie Typ I, MEN1

|                               |                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 613733                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Gensymbole</b>             | MEN1                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 2-10 und Duplikations- und Deletionsscreening mit MLPA                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>             | Primärer Hyperparathyreoidismus (Hyperplasie oder Adenomatose der Nebenschilddrüsen), neuroendokrine Tumoren des Pankreas, Zollinger-Ellison-Syndrom, Insulinome, Hypophysentumoren, Karzinoid; Diagnosesicherung MEN Typ I. |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Hypophysenadenome.                                                                                                                                                                                                |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                           |

### Multiple endokrine Neoplasie Typ II, MEN2

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 171400, 162300                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Gensymbole</b>             | RET                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung zum Nachweis aller bei MEN2 bekannten Mutationen (Exons 5, 8, 10-14, 16). Falls MEN2b bitte vermerken.                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Phäochromozytom.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

### Multiple Epiphysäre Dysplasie (MED/EDM), dominant, Typ 1-3 und 5-6

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 132400 (Typ 1), 600204 (Typ 2), 600969 (Typ 3), 607078 (Typ 5), 614135 (Typ 6)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Gensymbole</b>             | COMP (MED1/EDM1, 600310), COL9A2 (MED2/EDM2, 120260), COL9A3 (MED3/EDM3, 120270), MATN3 (MED5/EDM5, 602109), COL9A1 (MED6/EDM6, 120210)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Material</b>               | EDTA Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung, Stufendiagnostik:<br><ol style="list-style-type: none"><li>1. Sequenzierung der Exons 10-15 von COMP</li><li>2. Sequenzierung des Exons 2 von MATN3</li><li>3. Sequenzierung des Exons 8 von COL9A1 und des Exons 3 von COL9A2 die Exons 2-3 von COL9A3 (einschließlich flankierender intronischer Bereiche)</li><li>4. Sequenzierung der Exons 8-9 sowie 16-19 von COMP</li><li>5. Sequenzierung der restlichen Exons 1-7 von COMP</li></ol>                                                                                  |
| <b>Indikation</b>             | 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). |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6664<br>E-Mail: strelow@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

### Multiple Epiphysäre Dysplasie (MED/EDM), rezessiv, Typ 4

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 226900                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Gensymbole</b>             | SLC26A2 (DTDST, 606718)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>               | EDTA Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung, Stufendiagnostik:<br><ol style="list-style-type: none"><li>1. c.835C&gt;T für p.Arg279Trp in Exon 3</li><li>2. vollständige Analyse aller 3 Exons</li></ol>                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6664<br>E-Mail: strelow@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

### Multiplex-Aberrationsscreening, 28 Marker (bei AML, ALL, CML)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>                | mDX® HemaVision® System, realtime RT-PCR, ein Ergebnis kann teils noch am selben Tag vorliegen!                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>             | Zur Differentialdiagnose bei Hämoblastosen (z.B. ALL, CML, AML) mit zytogenetisch unzureichendem Befund oder zur Bestätigung einer zytogenetisch geäußerten Verdachtsdiagnose.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Anmerkung</b>              | Nachweisbare Aberrationen:<br>t(1;11)(p32;q23): MLL/EP515 (syn. MLL/AF1p)<br>t(1;11)(q21;q23): MLL/MLLT11 (syn. MLL/AF1q)<br>t(1;19)(q23;p13): E2A/PBX1<br>t(3;21)(q26;q22): AML/EAP/MDS/EV1<br>t(3;5)(q25.1;q34): NPM/MLF1<br>t(4;11)(q21;q23): MLL/MLLT2 (syn. MLL/AF4)<br>t(5;12)(q33;p13): ETV6/PD6FRB (syn. TEL/PDGFRb)<br>t(5;17)(q35;q21): NPM/RARa<br>t(6;11)(q27;q23): MLL/MLLT4 (syn. MLL/AF6)<br>t(6;9)(p23;q34): DEK/NUP214 (syn. DEK/CAN)<br>t(8;21)(q22;q22): RUNX1/RUNX1T1 (syn. AML1/MGT8)<br>t(9;11)(q22;q23): MLL/MLLT3 (syn. MLL/AF9)<br>t(9;12)(q34;p13): TEL/ABL<br>t(9;22)(q34;q11): BCR/ABL<br>t(9;9)(q34;q34): SET/NUP214 (syn. SET/CAN)<br>t(10;11)(p12;q23): MLL/MLLT10 (syn. MLL/AF10)<br>t(11;17)(q23;q21): MLL/MLLT6 (syn. MLL/AF17)<br>t(11;17)(q23;q21): ZBTB16/RARA (syn. PLZF/RARA)<br>t(11;19)(q23;p13.1): MLL/ELL<br>t(11;19)(q23;p13.3): MLL/ENL<br>t(12;21)(p13;q22): ETV6/RUNX1 (syn. TEL/AML1)<br>t(12;22)(p13;q11): ETV6/MN1 (syn. TEL/MN1)<br>t(15;17)(q22;q21): PML/ RARa<br>t(16;21)(q11;q22): TLS/ERG<br>t(17;19)(q22;p13): E2A/HLF<br>inv(16)(p13;q22): CBFb/MYH11<br>t(X;11)(q13;q23): MLL/AFX<br>TAL1deletion(p34): SIL/TAL1 |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

## Muskelatrophien

### ► Spinale Muskelatrophie, früh manifeste, kongenitale/infantile Formen / SMA, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core Gene</b><br>DYNC1H1, EXOSC3, IGHMBP2, TRPV4, UBA1<br><br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>ASAH1, ATP7A, DNAJB2, DYNC1H1, EXOSC3, EXOSC8, FBXO38, GARS1, HSPB8, IGHMBP2, PLEKHG5, REEP1, SLC5A7, TRPV4, UBA1, VRK1 |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>         | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>          | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Stufendiagnostik</b> | Sofern noch nicht durchgeführt, erfolgt zunächst eine MLPA-Analyse des <i>SMN1</i> -Gens z.A. SMA1-4. Wenn nicht gewünscht, dann bitte vermerken!                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Kontakt</b>          | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Analysebereich</b>   | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

### ► Spinale Muskelatrophie, SMA1-4

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 253300, 253550, 253400, 271150                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Gensymbole</b>     | SMN1 und SMN2                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>        | MLPA                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>     | 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 mildereren Verlauf der sonst im frühen Kindesalter tödlichen Krankheit führen. |
| <b>Akkreditiert</b>   | ja                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                               |

### ► Spinale Muskelatrophie, spät manifest, adulte Formen / SMA, NGS-Panel

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>       | <b>Core Gene</b><br>ATP7A, BICD2, BSCL2, CHCHD10, DNAJB2, HEXA, IGHMBP2, SETX, TFG, VAPB<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b> 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                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Material</b>         | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>          | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Stufendiagnostik</b> | Sofern noch nicht durchgeführt, erfolgt zunächst eine MLPA-Analyse des <i>SMN1</i> -Gens z.A. SMA1-4. Wenn nicht gewünscht, dann bitte vermerken!                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Anmerkung</b>        | Ggf. zuvor Ausschluss einer SMN1-Deletion, siehe Spinale Muskelatrophie.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

|                       |                             |
|-----------------------|-----------------------------|
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602         |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de |

► **Spinale Muskelatrophie, spät manifeste, Typ Finkel**

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 182980                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Gensymbole</b>     | VAPB                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>        | PCR und Sequenzierung der 6 kodierenden Exons von VAPB                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>     | 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. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

► **Spinobulbäre Muskelatrophie Typ Kennedy (SBMA)**

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 313200, 313700                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Gensymbole</b>     | AR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>        | PCR und Fragmentlängenanalyse des CAG-Repeats im Exon 1 des Androgen-Rezeptor-Gens                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b>     | 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. |
| <b>Anmerkung</b>      | Siehe auch Androgenrezeptor (CAG-Repeat).                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Akkreditiert</b>   | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

**Muskeldystrophien**

► **Emery-Dreifuss Muskeldystrophie Typ 1 (EMD1, X-chromosomal, EDMD1)**

|                   |                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 310300                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Gensymbole</b> | EMD (300384)                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 2-4 ml                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung der 6 kodierenden Exons von EMD                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b> | 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.

|                       |                             |
|-----------------------|-----------------------------|
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602         |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de |

► **Emery-Dreifuss Muskeldystrophie Typ 2 (EMD2, autosomal-dominant, EDMD2) und Typ 3 (EMD3, autosomal-rezessiv)**

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 181350                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Gensymbole</b>     | EMD, LMNA (150330)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 2-4 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>        | PCR und Sequenzierung sowie MLPA der 12 kodierenden Exons von LMNA                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>     | 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. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

► **Gliedergürtel-Muskeldystrophien 1A-F, 2A-R (LGMD1A-F, LGMD2A-R)**

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | <b>Dominante Formen:</b><br>LGMD1A (159000), LGMD1B (159001), LGMD1C (607801), LGMD1E (603511), LGMD1F (608423)<br><b>Rezessive Formen:</b><br>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) |
| <b>Gensymbole</b> | <b>Dominante Formen:</b><br>MYOT (1A), LMNA (1B), CAV3 (1C), DNAJB6 (1E), TNPO3 (1F)<br><b>Rezessive Formen:</b><br>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)                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 4-10 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sanger-Sequenzierung der kodierenden Exons.<br><b>Alternativ NGS-Panel-Diagnostik</b> möglich, siehe NGS-Panel Muskeldystrophien.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b> | 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)

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 300376, 310200                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Gensymbole</b>     | DMD                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 2-4 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>        | Stufendiagnostik:<br>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"><br>2. Stufe: Sequenzierung aller 79 kodierenden Exons zur Erfassung von Mikrodeletionen, Insertionen und Punktmutationen (Ursache bei ca. 30% der Erkrankten).                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Indikation</b>     | 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.<br>Siehe auch Gliedergürteldystrophie autosomal dominant und rezessiv. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

#### ► Muskeldystrophien, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | Core Gene<br>ANOS, CAPN3, CAV3, DES, DYSF, EMD, FHL1, FKRP, FKTN, LMNA, MYOT, TCAP<br>Erweitertes Panel<br>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                                                                                                              |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>    | NGS und ggf. MLPA<br>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)

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 160900                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Gensymbole</b>     | DMPK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 3,5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>        | PCR zur Längenbestimmung des CTG-Repeats in der 3'-untranslatierten Region von DMPK                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Indikation</b>     | 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. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

#### ► Myotone Dystrophie Typ 2 (DM2, PROMM)

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 602668                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Gensymbole</b>     | CNBP (ZNF9)                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>        | PCR und Sequenzierung verschiedener Repeat-Polymorphismen in Intron I von ZNF9.                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>     | 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. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

#### ► Okulopharengale Muskeldystrophie (OPMD)

|                       |                                                                                                                     |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 164300                                                                                                              |
| <b>Gensymbole</b>     | PABPN1                                                                                                              |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                     |
| <b>Methode</b>        | PCR zur Längenbestimmung des (GCG)-Traktes im PABPN1-Gen und ggf. Sequenzierung                                     |
| <b>Indikation</b>     | Beginn typischerweise in 5. oder 6. Lebensdekade durch Manifestation der beiden Hauptsymptome Ptosis und Dysphagie. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                 |
| <b>Analysebereich</b> | 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<br>AGRN, ALG14, CHAT, CHRNA1, CHRN1, CHRND, CHRNE, COLQ, DOK7, DPAGT1, GFPT1, MUSK, RAPSN, SYT2<br><br>Erweiterte Panel-Diagnostik<br>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<br>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<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

Myelofibrose, Prognose 1 gemäß MIPSS70 Score, NGS-Panel

|               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gensymbole    | ASXL1 (E12), EZH2, IDH1 (E4), IDH2 (E4), SRSF2 (E1)<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 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: <ul style="list-style-type: none"><li>• Tefferi und Barbui Am J Hematol. 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607.</li><li>• Tefferi A et al. Revised cytogenetic risk stratification in primary myelofibrosis. 2017; under submission.</li><li>• 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”</li><li>• Barraco et al., Blood Cancer Journal (2016)6, e415; doi:10.1038/bcj.2016.22</li><li>• Tefferi Blood Cancer Journal (2017) 7:648</li></ul> |
| Kontakt Analysebereich | Tel: 0231 9572-6617<br>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)<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 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. <a href="http://mipss70score.it">http://mipss70score.it</a> 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: <ul style="list-style-type: none"><li>• Tefferi und Barbui Am J Hematol. 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607.</li><li>• Tefferi A et al. Revised cytogenetic risk stratification in primary myelofibrosis. 2017; under submission.</li><li>• 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”</li></ul> |
|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                               |                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | <ul style="list-style-type: none"><li>• Barraco et al., Blood Cancer Journal (2016)6, e415; doi:10.1038/bcj.2016.22</li><li>• Tefferi Blood Cancer Journal (2017) 7:648</li></ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                |

### Myelofibrosen

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | JAK2: 147796<br>CALR: 109091<br>MPL: 159530                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Gensymbole</b> | diagnostisch: JAK2, CALR, MPL<br>prognostisch: ASXL1, EZH1, IDH1, IDH2, SRSF2, U2AF1                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>    | Stufendiagnostik MPN immer empfehlenswert, auch inklusive BCR/ABL1.<br>Eine Myelofibrose wird teils auch sekundär, z.B. als "post-PV" beobachtet.<br>1. JAK2_617F, 2. Calreticulin (CALR), 3. MPL, 4. JAK2 NGS Exons (E12-15, 20-21), 5. DD isolierte Erythrozytose oder Thrombozytose |

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b> | Somatische Mutationen bei myeloproliferativen Neoplasien (Polycythämia vera / PV, idiopathische Myelofibrose / IMF, essentielle Thrombozythämie / ET).<br>Stufendiagnostik MPN immer empfehlenswert, auch inklusive BCR/ABL1.<br><b>Prognostische Bedeutung der Molekulargenetik:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• sofern <b>ET</b>: Unabhängig von Alter, Leukozytose und Thrombosen<sup>25-27</sup> sind Mutationen in EZH2, IDH2, SH2B3, SF3B1, TP53, U2AF1 von erheblicher, prognostischer Relevanz.</li><li>• sofern <b>PV</b>: Unabhängig von Alter, Leukozytose, Venenthrombosen und Karyotyp<sup>25-27</sup> sind Mutationen in ASXL1, IDH2, SRSF2 von erheblicher, prognostischer Relevanz für leukämiefreies,- fibrosefreies- und Gesamtüberleben.<sup>28,29</sup></li><li>• sofern <b>MF</b>: <b>CALR Status (Typ I (–like) Mutation?) und Anzahl Mutationen</b> in ASXL1, EZH1, IDH1, IDH2, SRSF2 von prognostischer Relevanz, vgl. „MIPSS70“<sup>3</sup> und „MIPSS70 plus“<sup>4</sup><br/><b>Score.</b><sup>25</sup> Für MF ist eine prognostische Einschätzung zu evtl. Transplantation mittels MIPSS70 Index möglich (oder auch „MIPSS70 plus“ Index, inklusive Zytogenetik. Im MIPSS70 Index <i>ab 2 Scorepunkten intermediäres Risiko, ab 5 hohes Risiko. Zur Vervollständigung des MIPSS70 Index erforderlich:</i> Hb, Leukozyten, Thrombozyten, Blastenzahl im pB, konstitutionelle Symptome, Fibrosegrad, CALR<sub>Typ1</sub>-Status (hier unklar, ob Typ I Mutation). Zur Berechnung online vgl. <a href="http://mipss70score.it">http://mipss70score.it</a> MIPSS70“ Score 0-1 „LOW“, 2-4 „INTERMEDIATE“, ab 5 „HIGH“; MIPSS70 plus: Score 0-2= „LOW“, 3=„INT“, 4-6=„HIGH“, &gt;7= „VERY HIGH“ mit 5-Jahresüberleben zwischen 7% („very high“) und 91% („low“). Entscheidungshilfe pro/contra Transplantationen. <b>Neben MIPSS70 auch Status von U2AF1 (Anämie evtl. Imetelstat)</b><sup>33,34</sup> <b>von Bedeutung!</b></li></ul> |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

*Quellen:*

<sup>25</sup> Tefferi und Barbui **Am J Hematol.** 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607.  
<sup>26</sup> 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.  
<sup>27</sup> 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.  
<sup>28</sup> Tefferi et al., *American Journal of Hematology*, Vol. 92, No. 1, January 2017  
<sup>29</sup> Tefferi et al., *blood advances*, 29 NOVEMBER 2016 VOLUME 1, NUMBER 1  
*bloodadvances.*2016000216.  
<sup>30</sup> Vannucchi AM, Lasho TL, Guglielmelli P, et al: Mutations and prognosis in primary myelofibrosis. *Leukemia* 27:1861-9, 2013  
<sup>31</sup> Giulielmelli J *Clin Oncol.* 2018 Feb 1;36(4):310-318. doi: 10.1200/JCO.2017.76.4886. Epub 2017 Dec 9.  
<sup>32</sup> **“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.  
<sup>33</sup> Barraco et al., *Blood Cancer Journal* (2016)6, e415; doi:10.1038/bcj.2016.22  
<sup>34</sup> Tefferi *Blood Cancer Journal* (2017) 7:648

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch CALR und JAK2.                          |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja<br>außer MPL, CALR                              |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de |

### Myeloische Erkrankung, Gesamtpanel NGS

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>    | 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), CBCL (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)<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels.</b> |
| <b>Material</b>      | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>       | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Kostenhinweis</b> | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>    | Markersuche bei v.a. noch unklare, myeloische Neoplasie. Sensitivität für MDS oder z.B. CMML > 90%.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Anmerkung</b>     | Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>• Bejar et a., <i>N Engl J Med</i> 2011;364:2496-2506,</li><li>• Yoshida et al., <i>Nature</i> 2011 doi:10.1038/nature10496</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |



- 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.

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|

## Myeloische Neoplasien (AML, CMML, MDS, MPN) - Mutationssuche

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | Siehe Anmerkung und <a href="#">Detailinformation</a> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Gensymbole</b> | 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                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Material</b>   | EDTA-Knochenmark oder EDTA-Blut: 2-5 ml; auch aus heparinisiertem Material möglich                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung relevanter Genbereiche; teils auch Fragmentlängenanalysen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b> | 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](#).

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | Gene:<br>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](#).

|                     |    |
|---------------------|----|
| <b>Akkreditiert</b> | ja |
|---------------------|----|

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|

## Myotonia congenita (CLCN1)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 160800                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Gensymbole</b>             | CLCN1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der 23 kodierenden Exons von CLCN1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>             | 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). |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

## Myotonia congenita, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core Gene</b> ACTA1, ATP2A1, CACNA1S, CAV3, CLCN1, HINT1, SCN4A<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>ACTA1, ATP2A1, CACNA1S, CAV3, CLCN1, HINT1, HSPG2, KCNA1, KCNE3, SCN4A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Indikation</b>             | Siehe Myotonia congenita.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

## Myotubuläre Myopathie, X-linked

|                   |                                                                                       |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 300415                                                                                |
| <b>Gensymbole</b> | MTM1                                                                                  |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 2 ml                                                                       |
| <b>Methode</b>    | Stufendiagnostik:<br>1. Stufe PCR und Sequenzierung der 14 kodierenden Exons von MTM1 |

## 2. Stufe MLPA Detektion von MTM1-Exon Deletionen/Duplikationen

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

### N-Acetyltransferase 1

|                               |                                                                                          |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 108345                                                                                   |
| <b>Gensymbole</b>             | NAT1                                                                                     |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                        |
| <b>Methode</b>                | PCR, Genotypisierung                                                                     |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | z.B. Sulfamethoxazol                                                                     |
| <b>Indikation</b>             | Acetyliererstatus (in Verbindung mit NAT2): verstärkte Reaktionen gegenüber Umweltgiften |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                       |

### N-Acetyltransferase 2

|                               |                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 243400                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Gensymbole</b>             | NAT2                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>                | PCR, Genotypisierung                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Coffein, Dapson, Dihydralazin, Hydralazin, Isoniazid, Procainamid, Sulfamethoxazol                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>             | Diskrepanz Medikamentendosierung und Serumspiegel, fehlende Medikamentenwirkung, unerwartete Nebenwirkungen (UAW), Dosisanpassungen, Acetyliererstatus (in Verbindung mit NAT1): verstärkte Reaktionen gegenüber Umweltgiften |
| <b>Anmerkung</b>              | 40-50% PM, slow Acetylierer                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                            |

## NAD(P)H: Chinonoxidoreduktase-1 (NQO1) \*2 (609C>T), \*3 (465C>T)

|                               |                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 125860                                                                                                                                                                                  |
| <b>Gensymbole</b>             | NQO1                                                                                                                                                                                    |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2-4 ml                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung                                                                                                                                                                   |
| <b>Indikation</b>             | 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 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                      |

### Narkolepsie

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 161400, 604305 (HLA-DQB1), 142857 (HLA-DRB1) und 146880 (HLA-DQA1)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Gensymbole</b>             | HLA-DQB1, HLA-DRB1, HLA-DQA1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>                | Nachweis der HLA-Allele DQB1*06:02, DRB1*15:01 und DQA1*01:02 über PCR-SSP                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Für diese Untersuchung ist eine Einverständniserklärung der Patienten gemäß Gendiagnostikgesetz erforderlich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

### Neonatale Apnoen, NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | CHAT, CHRNA1, CHRN1, CHRNA1, CHRNA1, CHRNA1, COLQ, GLRA1, GLRB, LAS1L, PHOX2B, RAPS, SCN4A, SLC6A5         |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |



## Nephrogener Diabetes Insipidus (NDI) X-chromosomal

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 304800                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Gensymbole</b>             | AVPR2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2-4 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der 3 kodierenden Exons zur Erfassung von Mikrodeletionen, Insertionen und Punktmutationen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

## Nephrotisches Syndrom, hereditäres - NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core Gene</b><br>LAMB2, NPHS1, NPHS2, PLCE1, WT1<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b> (Für GKV-Patienten nur nach Antrag bei GKV. Nähere Informationen siehe hier.)<br>ACTN4, ANLN, APOL1, ARHGDI, CD2AP, COQ6, COQ8B, CRB2, DGKE, EMP2, INF2, LAMB2, MYO1E, NPHS1, NPHS2, PLCE1, PTPRO, TRPC6, WT1                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

## Neurodegeneration mit Eisenablagerung im Gehirn (NBIA)

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 234200, 606159, 604290, 610217                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Gensymbole</b> | PANK2 (606157), FTL (134790), CP (117700), PLA2G6 (603604)                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons und flankierender Sequenzen; Deletions-/Duplikationsscreening über MLPA (PANK2 bzw. PLA2G6).<br>Alternativ sind die oben genannten Gene auch in dem NGS-Panel Neurodegeneration mit Eisenspeicherung im Gehirn / NBIA enthalten. |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | Siehe auch:<br><ol style="list-style-type: none"><li>1. Pantothenat-Kinase assoziierte Neurodegeneration (PKAN, NBIA1, PANK2, 35-50% der Fälle)</li><li>2. Neuroferritinopathie (NBIA3, FTL, selten)</li><li>3. Acoeruloplasminämie (CP, selten)</li><li>4. Phospholipase A2-assozierte Neurodegeneration (PLAN, NBIA2B, PLA2G6)</li></ol> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

## Neurodegeneration mit Eisenspeicherung im Gehirn (NBIA) NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ATP13A2, C19orf12, COASY, CP, CRAT, DCAF17, FA2H, FTL, GTPBP2, PANK2, PLA2G6, REPS1, SCP2, WDR45                                                                                                                            |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.<br>Analyse inkl. Pantothenat-Kinase-assozierte Neurodegeneration, PKAN, ehemals Hallervorden-Spatz-Syndrom, HSS. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                           |

## Neuroferritinopathie (NBIA3, FTL)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 606159                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Gensymbole</b>             | FTL (134790)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der 4 Exons (erfasst auch die häufigste Mutation c.460dupA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>             | 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.<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

## Neurofibromatose Typ 1 (NF1) / Morbus Recklinghausen

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 162200, 613113                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Gensymbole</b>             | NF1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>                | Stufendiagnostik<br>1. PCR und Sequenzierung der 60 Exons des NF1-Gens<br>2. Deletions-/Duplikationsanalyse mit MLPA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6661<br>E-Mail: torkler@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

## Neurofibromatose Typ 2 (NF2)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 101000, 607379                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Gensymbole</b>             | NF2                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>                | Stufendiagnostik<br><br>1. PCR und Sequenzierung der Exons 1-15 und 17 des NF2-Gens<br>2. Deletions- und Duplikationsanalyse mittels MLPA                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>             | 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 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6661<br>E-Mail: torkler@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                    |

## Neuropathien

### ► Neuropathien, hereditär, motorisch/sensorisch (HMSN/CMT), NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                        |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | Core Gene CMT1 (demyelinisierend)<br>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

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Stufendiagnostik</b>       | 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!                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Anmerkung</b>              | *Untersuchung akkreditiert                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

### ► Neuropathien, hereditäre motorisch-sensible (HMSN) / Charcot Marie Tooth Erkrankung (CMT), Stufendiagnostik

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | PMP22*, GJB1, MPZ, MFN2, LITAF, EGR2, NEFL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>    | Mikrosatellitenanalyse, Deletions-/Duplikationsscreening mittels MLPA; PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons und flankierender Sequenzen.<br>Siehe auch Einzeleinträge: <ul style="list-style-type: none"> <li>HMSN1A/CMT1A (PMP22 Duplikation)</li> <li>HMSN1B/CMT1B (MPZ)</li> <li>HMSN1C/CMT1C (LITAF bzw. SIMPLE)</li> <li>HMSN1D/CMT1D (EGR2)</li> <li>HMSN1E/CMT1E (PMP22 Punktmutationen)</li> <li>HMSN1F/CMT1F (NEFL)</li> <li>HMSN2A2/CMT2A2 (MFN2)</li> <li>HMSN2E/CMT2E (NEFL)</li> <li>HMSN2I,J/CMT2I,J (MPZ)</li> <li>HMSN1X/CMTX1 (GJB1, X-chromosomale Vererbung)</li> <li>Neuropathie mit Neigung zu Druckläsionen, HNPP, Tomakulöse Neuropathie (PMP22 Deletion und Punktmutationen)</li> </ul> |

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b> | 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 <i>PMP22</i> -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.

|                       |                            |
|-----------------------|----------------------------|
| <b>Anmerkung</b>      | *Untersuchung akkreditiert |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6666        |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: yamamoto@labmed.de |

#### ► Small Fiber Neuropathie / SFN, NGS-Panel

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>     | Core Gene<br>ATL1, CRYAB, SCN10A, SCN9A, SEPTIN9, SPTLC1, SPTLC2, TRPA1, TTR<br><br>Erweitertes Panel<br>ATL1, ATL3, CAV3, CRYAB, DES, DNAJB6, DNMT1, FLNC, GLA, LDB3, MATR3, MYH7, MYOT, SCN10A, SCN11A, SCN9A, SEPTIN9, SPTLC1, SPTLC2, TIA1, TRPA1, TTN, TTR                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>        | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Indikation</b>     | Siehe auch NGS-Panel Neuropathien.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

## Neutropenie

#### ► Schwere congenitale Neutropenie (CN), Mutationssuche CSF3R (G-CSF Rezeptor)

|             |        |
|-------------|--------|
| <b>OMIM</b> | 138971 |
|-------------|--------|

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>     | CSF3R                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>        | PCR und Sequenzierung von Exon 2-17                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>     | Die Mehrzahl der CSF3R-Mutationen tritt somatisch auf (erworben) und disponiert für / begleitet die Entwicklung von MDS und SAML.<br>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. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6617                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

#### ► Zyklische Neutropenie, kongentiale Neutropenie 1

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 162800, 202700                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Gensymbole</b>     | ELANE (syn. ELA2)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>        | PCR, Sequenzierung der kodierenden Exons 1-5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Indikation</b>     | 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. |
| <b>Anmerkung</b>      | 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6617                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

## Niere und ableitenden Harnwege, angeborene Fehlbildungen, NGS-Panel

|                   |                                                                                                           |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | Core Gene<br>BMP4, DSTYK, EYA1, HNF1B, MUC1, PAX2, SALL1, SIX1, SIX2, SIX5, SOX17, UMOD, UPK3A, WNT4, WT1 |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | <b>Erweitertes Panel</b><br>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                                                                                                                                               |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Polyzystische Nierenerkrankung, autosomal dominant (ADPKD), NGS-Panel.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

**Nierenerkrankung, tubulointerstitielle autosomal dominante/ADTKD & Differentialdiagnosen, NGS-Panel**

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ANKS6, DNAJB11, HNF1B, MUC1, NPHP1, REN, SEC61A1, UMOD                                                     |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

**Nierenerkrankungen, polyzystische**

► **Nierenerkrankung, polyzystische autosomal dominante / ADPKD (ADPKD1, ADPKD2)**

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 173900, 613095                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Gensymbole</b> | PKD1, PKD2                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 2-3 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>    | <b>PKD1</b><br>1. Stufe: PCR und Sequenzierung der 46 kodierenden Exons von PKD1<br>2. Stufe: MLPA zur Detektion von PKD1-Exon Deletionen/Duplikationen<br><b>PKD2</b><br>1. Stufe: PCR und Sequenzierung der 15 kodierenden Exons von PKD2<br>2. Stufe: MLPA zur Detektion von PKD2-Exon Deletionen/Duplikationen |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | 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.<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

► **Nierenerkrankung, polyzystische autosomal dominante / ADPKD, NGS-Panel**

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core Gene</b><br>BMP4, GANAB, HNF1B, PAX2, PKD1, PKD2<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>BICC1, BMP4, CHD1L, FRAS1, GANAB, HNF1B, MUC1, OFD1, PAX2, PKD1, PKD2, PKHD1, ROBO2, SIX2, UMOD                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Indikation</b>             | Siehe ADPKD.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

► **Nierenerkrankung, polyzystische autosomal rezessive / ARPKD, NGS-Panel**

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core Gene</b><br>FRAS1, HNF1B, PKHD1<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>BICC1, BMP4, CHD1L, FRAS1, GANAB, HNF1B, MUC1, OFD1, PAX2, PKD1, PKD2, PKHD1, ROBO2, SIX2, UMOD                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>    | NGS und ggf. MLPA<br>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. |

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>     | 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. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

## Nierenhypoplasie und Nierenagenesie, NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | FREM2, GATA3, GRIP1, HNF1B, ITGA8, PAX2, RET                                                               |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

## Noonan-Syndrom /RASopathie

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core-Panel</b><br>BRAF, ERF, KRAS, LZTR1, MRAS, NRAS, PPP1CB, PTPN11, RAF1, RIT1, RRAS, RRAS2, SHOC2, SOS1, SOS2, SPRED2<br><b>Erweitertes Panel</b><br>CBL, CDC42, FBXW11, HRAS, MAP2K1, MAP2K2, MAPK1, NF1, RALA, SPRED1, TRAF7, YWHAZ                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Material</b>               | EDTA Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>                | NGS, Stufendiagnostik:<br>1. komplette Analyse von PTPN11<br>2. vollständige Analyse der übrigen o.g. Gene<br><br>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.                                                                            |
| <b>Indikation</b>             | 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: <b>Kardio-Fazio-Kutanes-Syndrom</b> (CFC-Syndrom), <b>Noonan-Syndrom mit multiplen Lentigines</b> (ehem. LEOPARD-Syndrom), <b>Costello-Syndrom</b> , <b>Legius-Syndrom</b> , <b>Neurofibromatose-Noonan-Syndrom</b> . |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

E-Mail: yamamoto@labmed.de

## NPM1 Gen für Nukleophosmin, qualitativ

|                               |                                                                   |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 164040                                                            |
| <b>Gensymbole</b>             | NPM1 (Nukleophosmin)                                              |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                      |
| <b>Methode</b>                | PCR, Fragmentlängenanalyse und Sequenzierung des Exon 12 von NPM1 |
| <b>Indikation</b>             | Relevant für Therapiewahl und Transplantationserfolg bei AML.     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                |

## NPM1 Gen für Nukleophosmin, quantitativ

|                               |                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 164040                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Gensymbole</b>             | NPM1 (Nukleophosmin)                                                                                                                                                                                     |
| <b>Material</b>               | EDTA-Knochenmark: 2-5 ml<br>EDTA-Blut: 10 ml                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>                | quantitative PCR für NPM1 Typ A Mutationen (c.860_863dupTCTG)                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>             | 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). |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                       |

## NPR2-assoziiierter Kleinwuchs mit unspezifischen Skelettmerkmalen

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 616255, 108961                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Gensymbole</b> | NPR2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung aller 22 Exons                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Indikation</b> | 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). |





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.

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | <p>Weitere Informationen siehe LabmedLetter Nr. 146.</p> <p>Zur <b>Anforderung</b> nutzen Sie bitte unseren speziellen Anforderungsschein Gen-Analytik für personalisierte Therapie bei (erblichem) Brustkrebs, Eierstockkrebs, Prostatakarzinom, Pankreaskarzinom.</p> <p><b>Literaturnachweise:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ledermann et al. Olaparib maintenance therapy in platinum-sensitive relapsed ovarian cancer. N Engl J Med. 2012 Apr 12;366(15):1382-92.</li> <li>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.</li> <li>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.</li> <li>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</li> <li>5. <a href="http://www.kbv.de/media/sp/Molekulargenetik.pdf">www.kbv.de/media/sp/Molekulargenetik.pdf</a></li> <li>6. KBV: Neue EBM-Leistung: Medikament Lynparza bei Krebstherapie</li> <li>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</li> </ol> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6659</p> <p>E-Mail: graf@labmed.de</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

## Oligodontie mit kolorektalem Karzinom, ODCRCS

|                   |                                                          |
|-------------------|----------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 608615                                                   |
| <b>Gensymbole</b> | AXIN2                                                    |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 2 ml                                          |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung der 11 kodierenden Exons von AXIN2 |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6602</p> <p>E-Mail: abeckmann@labmed.de</p>                                                                                                                                                                                                                                                                      |

## Optical Genome Mapping (OGM)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 6-8 ml<br>Fruchtwasser, Chorionzotten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>                | Optical Genome Mapping, Bionano Genomics, Auflösung 50 kb oder besser                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kostenhinweis</b>          | <p>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.</p> <p>Siehe auch Zytogenetik/Chromosomenanalyse <b>Postnataldiagnostik</b> /Pränataldiagnostik sowie DNA-Array-Analyse.</p>                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pränataldiagnostik bei auffälligem Ultraschallbefund und/oder unklarer Strukturveränderung in der konventionellen Chromosomenanalyse</li> <li>• Postnataldiagnostik bei V.a. Chromosomenaberration wie z.B. bei mentaler Retardierung oder syndromalem Phänotyp</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Anmerkung</b>              | <p>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.</p> <p>Detaillierte Informationen zur Methode, Anforderung, Abrechnung etc. entnehmen Sie bitte dem LabmedLetter 145 zum Thema OGM.</p> |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6602</p> <p>E-Mail: abeckmann@labmed.de</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

## Optikus-Atrophien

### ► Optikus-Atrophie Typ 1 (OPA1)

|                   |                                                      |
|-------------------|------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 165500                                               |
| <b>Gensymbole</b> | OPA1                                                 |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 2-4 ml                                    |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung der codierenden Exons von OPA1 |

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>     | 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). |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

#### ► Optikus-Atrophie Typ 3 mit Katarakt

|                       |                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 165300                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Gensymbole</b>     | OPA3                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>        | PCR und Sequenzierung der 2 kodierenden Exons von OPA3                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>     | 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. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                            |

#### ► Optikus-Atrophie Typ 7

|                       |                                                                                                                                                    |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 612989                                                                                                                                             |
| <b>Gensymbole</b>     | THEM126A                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>        | PCR und Sequenzierung der 4 kodierenden Exons von THEM126A                                                                                         |
| <b>Indikation</b>     | Die Optikus-Atrophie Typ 7 (OPA7) ist eine autosomal rezessiv vererbte, progressive, initial das zentrale Gesichtsfeld betreffende Visusminderung. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                        |

#### Optikusatrophie, nukleär, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | Core Gene<br>ACO2, AFG3L2, ANTXR1, C12orf65, CISD2, DNM1L, FDXR, MFN2, NR2F1, OPA1, OPA3, RTN4IP1, SLC25A46, TMEM126A, WFS1, YME1L1<br><br>Erweiterte Panel-Diagnostik<br>ACO2, AFG3L2, ANTXR1, C12orf65, CISD2, DNM1L, FDXR, MFN2, NR2F1, OPA1, OPA3, RTN4IP1, SLC25A46, SPG7, TIMM8A, TMEM126A, WFS1, YME1L1 |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>    | NGS und ggf. MLPA<br>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.

|                               |                                                                      |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Lebersche hereditäre Optikus-Atrophie/Neuropathie (LHON). |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                   |

#### Organische Anionen-Transporter 1B1

|                               |                                                                               |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 604843                                                                        |
| <b>Gensymbole</b>             | SLCO1B1                                                                       |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                               |
| <b>Methode</b>                | PCR, Genotypisierung<br>Auftragsspezifikation entsprechend Medikamentenangabe |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | z.B. Simvastatin                                                              |
| <b>Indikation</b>             | bei Statin-Gabe (Simvastatin) erhöhte Nebenwirkungen, Myopathie               |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                            |

#### Osler, Morbus / NGS-Panel

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>          | ENG: 131195<br>ACVRL1: 601284<br>GDF2: 605120<br>SMAD4: 600993                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Gensymbole</b>    | ENG: Endoglin<br>ACVRL1: Activin A Receptor, Type II-Like Kinase 1<br>GDF2: Growth/Differentiation Factor 2<br>SMAD4: Smad Family member 4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Material</b>      | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>       | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Kostenhinweis</b> | EBM-Abrechnung möglich                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>    | 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)

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 166200, 166210, 166220, 259420, 120150, 120160                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Gensymbole</b> | COL1A1, COL1A2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung, Stufendiagnostik:<br>1. Kodierende 52 Exons von COL1A1<br>2. Kodierende 52 Exons von COL1A2<br>3. Deletions-/Duplikationsscreening über MLPA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b> | 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)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 109270                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Gensymbole</b>             | SLC4A1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung des Exons 11 von SLC4A1                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

### Ovarial-Karzinom

**Anmerkung** siehe Ovarial-Karzinom

### Pankreas-Karzinom, erbliches - NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                   |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | APC, ATM, BRCA1, BRCA2, CDKN2A, MLH1, MSH2, MSH6, PALB2, PMS2, PRSS1, STK11, TP53, VHL                                            |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                |

### Pankreas-Karzinom, exkretorisch

|                               |                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | PRSS1: 276000<br>BRCA1: 113705 , BRCA2: 600185                                                                                                                                                                                |
| <b>Gensymbole</b>             | PRSS1, BRCA1, BRCA2                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Indikation</b>             | Diagnostik bei V.a. hereditäre Disposition bei positiver Familienanamnese für Pankreatitis und/oder Pankreas-Ca: PRSS1.<br>Falls mehrere erstgradig erkrankte Personen mit/ohne Anamnese für Brust-/Ovarial-Ca: BRCA2, BRCA1. |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                            |

### Pankreatitis, chronisch idiopathische Pankreatitisprädisposition

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 167800 (zusammengefasst)<br>PRSS1: 276000<br>SPINK1: 167790<br>CTRC: 601405<br>CFTR: 602421                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Gensymbole</b> | SPINK1, PRSS1, CTRC, CFTR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>    | Stufendiagnostik möglich (vgl. auch Pankreatitis, hereditäre):<br>1. Exon 3 SPINK1 zum Ausschluss der Hauptmutation N34S plus Exon 2+3 PRSS1 (Hauptmutationen N29I und R122H)<br>2. CTRC-Gen für Chymotrypsin C: 8 Exons<br>3. restliche Exons von SPINK1 und PRSS1, MLPA oder Stufe 1 des CFTR Gens (siehe Cystische Fibrose)<br>4. CFTR restliche Exons |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja<br>CTRC: Akkreditierung noch nicht abgeschlossen!                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

### Pankreatitis, hereditäre / PCTT, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | CASR, CFTR, CPA1, CTRC, CLDN2, SPINK1, UBR1, PRSS1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>             | <ul style="list-style-type: none"><li>chronische oder rezidivierende Pankreatitis bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen (vor dem 35. Lebensjahr)</li><li>chronische oder rezidivierende Pankreatitis bei Erwachsenen und positive Familienanamnese</li><li>Pankreaskarzinom vor dem 45. Lebensjahr.</li><li>rezidivierende und ungeklärte Abdominalbeschwerden im Kindesalter.</li></ul> <p>Es sollten angeborene Fehlbildungen, Enzymdefekte, virale Infektionen, Oberbauchtraumata sowie die Einnahme von pankreasschädigenden Medikamenten oder ein chronischer Alkoholmissbrauch ausgeschlossen sein.</p> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

### Pantothenat-Kinase assoziierte Neurodegeneration (PKAN, NBIA1, PANK2)

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 234200                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Gensymbole</b> | PANK2 (606157)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung der 7 kodierenden Exons und flankierender Sequenzen; Deletions-/Duplikationsscreening über MLPA.                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b> | 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).

|                               |                                                   |
|-------------------------------|---------------------------------------------------|
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de |
|-------------------------------|---------------------------------------------------|

### Papilläres Nierenzellkarzinom, c-MET-Proto-Onkogen, Fumarat-Hydratase Gen, hereditäres

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | MET: 164860<br>FH: 136850                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Gensymbole</b>             | MET: c-MET-Proto-Onkogen<br>FH: Fumarat-Hydratase-Gen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung zum Nachweis einer genetischen Disposition bei V.a. hereditäres, papilläres Nierenzellkarzinom.<br>TypI: Mutationsnachweis Exons 14-21 von MET (Tyrosinkinasedomäne)<br>Mutationsnachweis Deletions/Duplikationsscreening mit MLPA.<br>TypII: Mutationsnachweis Exons 1-10 von FH, bei negativem Mutationsnachweis Deletions/Duplikationsscreening mit MLPA.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

Paragangliom / Phäochromozytom, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core Gene</b><br>EGLN1, EPAS1, MAX, RET, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, TMEM127, VHL<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>EGLN1, EPAS1, MAX, RET, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, TMEM127, VHL, CDKN1B, MEN1, PRKAR1A, NF1                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Phäochromozytom.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

Paragangliomsyndrome / Phäochromozytom PGL1, PGL3 und PGL4

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | PGL1:168000 SDHD: 602690; PGL4: 115310; SDHB: 185470; PGL3: 605373 SDHC 602413                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Gensymbole</b> | SDHD für PGL1, SDHB für PGL4, SDHC für PGL3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung der Exons 1-4 von SDHD, der Exons 1-8 von SDHB, der Exons 1-6 von SDHC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Indikation</b> | 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.<br>PGL1 wird durch Mutationen in SDHD hervorgerufen und manifestiert sich nur bei paternaler Transmission (mit inkompletter Penetranz) bei Nachkommen (Imprinting).<br>Bei maternaler Transmission erkranken die mutationstragenden Nachkommen nicht.<br><br>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.<br><br><b>Cowden-like Syndrom:</b> 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.

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de |

**Paraoxonase 1**

|                               |                                                                                             |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 168820                                                                                      |
| <b>Gensymbole</b>             | PON1                                                                                        |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                             |
| <b>Methode</b>                | PCR, Genotypisierung<br>Auftragsspezifikation entsprechend Medikamentenangabe               |
| <b>Indikation</b>             | Clopidogrel-Resistenz, V.a. Überreaktion bei Pestiziden, erhöhte Neigung zu Arteriosklerose |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                          |

Parkinson-Erkrankung, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core Gene</b><br>ATP13A2, DNAJC6, FBXO7, GBA, LRRK2, PARK7, PINK1, PRKN, SNCA, VPS35<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>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                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

PCSK9 Mutationen (FH Typ 3, FH3)

|                   |                   |
|-------------------|-------------------|
| <b>OMIM</b>       | 603776            |
| <b>Gensymbole</b> | PCSK9 (607786)    |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung aller 12 Exons und Promotor                                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Alle molekulargenetischen Analysen zu Hypercholesterinämie, familiäre (FH), Einzelanalysen siehe dort.                                                                                                                                      |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6661<br>E-Mail: torkler@labmed.de                                                                                                                                                                                            |

### Peutz-Jeghers-Syndrom

|                               |                                                               |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 602216, 175200                                                |
| <b>Gensymbole</b>             | STK11                                                         |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                             |
| <b>Methode</b>                | Stufendiagnostik: 1. Sequenzierung aller 10 Exons und 2. MLPA |
| <b>Indikation</b>             | V.a. Peutz-Jeghers-Syndrom                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de            |

### Pfeiffer-Syndrom (FGFR1, FGFR2)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 101600                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Gensymbole</b>             | FGFR1 (136350), FGFR2 (176943)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                | Stufendiagnostik: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. PCR und Sequenzierung der Exons 7 und 8 von FGFR2</li> <li>2. PCR und Sequenzierung der Exons 3, 5, 9 und 12-15 von FGFR2</li> <li>3. PCR und Sequenzierung des Exons 7 von FGFR1 bei V.a. Pfeiffer-Syndrom Typ 1 hinsichtlich der Variante c.755C&gt;G für p.Pro252Arg</li> </ol>                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

### Phäochromozytom (PC)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 171300                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Gensymbole</b>             | VHL, RET, SDHD, SDHB, SDHC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der Gene<br>VHL: Exons 1-3<br>RET: Exons 5, 8, 10-16 (Nachweis aller PC-relevanten, bekannten Mutationen)<br>SDHD: Exons 1-4<br>SDHB: Exons 1-8<br>SDHC: Exons 1-6                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

### Phelan-McDermid-Syndrom

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 606232                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>                | MLPA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

### Phenylketonurie (PKU), Phenylalaninhydroxylase-Mangel

|             |        |
|-------------|--------|
| <b>OMIM</b> | 261600 |
|-------------|--------|

|                               |                                                                                     |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | PAH                                                                                 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                   |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung aller 13 Exons, Duplikations- und Deletionsscreening mit MLPA |
| <b>Indikation</b>             | Hyperphenylalaninämien, insbesondere Phenylketonurie                                |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                  |

## Philadelphia-Chromosom

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>   | BCR-ABL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Anmerkung</b>    | <p><b>Molekulargenetische Diagnostik</b> siehe BCR-ABL, qualitativ, BCR-ABL, quantitativ, BCR-ABL, Mutationsanalyse.<br/> <b>Ansprechpartner Molekulargenetik:</b><br/> Dr. rer. nat. Thomas Haverkamp, Tel.: 0231 · 9572 - 6617</p> <p><b>Zytogenetische Diagnostik</b> siehe Klassische Chromosomenanalyse der CML<br/> FISH-Analysen bei ALL, CML, MPN.<br/> <b>Ansprechpartner Zytogenetik:</b><br/> Klassische Chromosomenanalyse: Dr. rer. nat. Bettina Staats, Tel.: 0231 · 9572 - 6514<br/> FISH-Analysen: Dr. rer. nat. Daniela Ehling, Tel.: 0231 · 9572 - 6555</p> |
| <b>Akkreditiert</b> | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

## Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-1 Promotorpolymorphismus 4G/5G (PAI1)

|                               |                                                                          |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 188050                                                                   |
| <b>Gensymbole</b>             | SERPINE1 (173360)                                                        |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                        |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung des 4G/5G Polymorphismus                           |
| <b>Indikation</b>             | Möglicher Risikofaktor für koronare Herzkrankheit und venöse Thrombosen. |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-1-Mangel, kongenitaler.       |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                       |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                        |

## Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-1-Mangel (PAI-1-Mangel), kongenitaler

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 613329, 173360                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Gensymbole</b>             | SERPINE1 (PAI-1, PAI1)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 2-9                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-1 Promotorpolymorphismus 4G/5G.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6600<br>E-Mail: goeppert@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

## PML-RAR Alpha t(15;17)

|                               |                                                                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | PML: 102578<br>RARA: 180240                                                                                                                                |
| <b>Gensymbole</b>             | PML, RARA                                                                                                                                                  |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                               |
| <b>Methode</b>                | nested RT-PCR, quantitative PCR siehe QPCR Fusionstypen PML-RARA t(15;17) L-Form (BCR1), S-Form (BCR3) und V-Form (BCR2)                                   |
| <b>Indikation</b>             | Zur Differentialdiagnose und weiteren Verlaufskontrolle der PML-RAR Alpha positiven AML FAB M3. Zur Differentialdiagnose bei Hämoblastosen, ALL, CML, AML. |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Multiplex-Aberrationsscreening, 28 Marker (bei AML, ALL, CML, mittels mDX® HemaVision® System).                                                 |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                         |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                         |

## PML-RAR Alpha t(15;17) quantitativ, L-Form (BCR1), S-Form (BCR3) und V-Form (BCR2)

|                   |                             |
|-------------------|-----------------------------|
| <b>OMIM</b>       | PML: 102578<br>RARA: 180240 |
| <b>Gensymbole</b> | PML, RARA                   |
| <b>Material</b>   | EDTA-Knochenmark: 2-5 ml    |

|                               |                                                                                                |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                | quantitative PCR Fusionstypen PML-RARA t(15;17) L-Form (BCR1), S-Form (BCR3) und V-Form (BCR2) |
| <b>Indikation</b>             | Zur molekularen Verlaufskontrolle der PML-RAR Alpha positiven AML (meist FAB M3).              |
| <b>Anmerkung</b>              | Sofern vorhanden, bitte unbedingt molekularen Vorbefund angeben!                               |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                             |

### PNH / AA Syndrom - therapeutisch & prognostisch (z.B. MDS), NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ASXL1 (E12), CSMD1, DNMT3A, PIGA, BCOR, BCORL1, CSMD1, JAK2 (E12-16), JAK3, RUNX1, STAT3 (E3,21), TP53<br><br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>• Yoshizato et al., NEJM 373;1 2015 35-47</li><li>• Jerez et al., Blood. 2013 Oct 3;122(14):2453-9. doi: 10.1182/blood-2013-04-494930. Epub 2013 Aug 7.</li><li>• Bejar et a., N Engl J Med 2011;364:2496-2506,</li><li>• Ogawa S. Clonal hematopoiesis in acquired aplastic anemia. Blood. 2016;128(3):337-347. doi:10.1182/blood-2016-01-636381.</li><li>• <a href="https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/paroxysmale-naechtlige-haemoglobinurie-pnh/@view/html/index.html">https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/paroxysmale-naechtlige-haemoglobinurie-pnh/@view/html/index.html</a></li><li>• <a href="https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/aplastische-anaemie-diagnostik-und-therapie-der-erworbenen-aplastischen-anaemie/@view/html/index.html">https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/aplastische-anaemie-diagnostik-und-therapie-der-erworbenen-aplastischen-anaemie/@view/html/index.html</a></li></ul>                                                                               |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

### Polycythaemia vera - Prognose, NGS-Panel

|                   |                                    |
|-------------------|------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | ASXL1 (E12), IDH2 (E4), SRSF2 (E1) |
|-------------------|------------------------------------|

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>             | 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>• Tefferi und Barbui Am J Hematol. 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607.</li><li>• 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.</li><li>• 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.</li><li>• Tefferi et al., American Journal of Hematology, Vol. 92, No. 1, January 2017</li><li>• Tefferi et al., blood advances, 29 NOVEMBER 2016 VOLUME 1, NUMBER 1 bloodadvances.2016000216.</li></ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

### Polycythämia vera (PV)

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 263300                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Gensymbole</b> | diagnostisch: JAK2<br>prognostisch: ASXL1, IDH2, SRSF2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>    | <b>Stufendiagnostik MPN immer empfehlenswert, auch inklusive BCR/ABL1</b><br><br>Eine Myelofibrose wird teils auch sekundär, z.B. als "post-PV" beobachtet:<br>1. JAK2_617F, 2. Calreticulin (CALR), 3. MPL, 4. JAK2 NGS Exons (E12-15, 20-21), 5. falls DD isolierte Erythrozytose oder Thrombozytose<br><br><b>Stufendiagnostik MPN:</b><br><br><b>Initial DD PV:</b> 1. JAK2_617F, 2. NGS Exons (E12-15, 20-21):<br><b>initial DD ET und MF:</b> 1. JAK2_617F, 2. Calreticulin (CALR), 3. MPL, 4. JAK2 NGS Exons (E12-15, 20-21), 5. falls DD isolierte Erythrozytose oder Thrombozytose |
| <b>Indikation</b> | Somatische Mutationen bei myeloproliferativen Neoplasien (Polycythämia vera/PV, idiopathische Myelofibrose / IMF, essentielle Thrombozythämie / ET).<br>Stufendiagnostik MPN immer empfehlenswert, auch inklusive BCR/ABL1.<br><br><b>Prognostische Bedeutung der Molekulargenetik:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• sofern ET: Unabhängig von Alter, Leukozytose und Thrombosen<sup>25-27</sup> sind Mutationen in EZH2, IDH2, SH2B3, SF3B1, TP53, U2AF1 von erheblicher, prognostischer Relevanz.</li></ul>                                                                    |



- sofern **PV**: Unabhängig von Alter, Leukozytose, Venenthrombosen und Karyotyp<sup>25-27</sup> sind Mutationen in ASXL1, IDH2, SRSF2 von erheblicher, prognostischer Relevanz für leukämiefreies-, fibrosefreies- und Gesamtüberleben.<sup>28,29</sup>
- 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**.<sup>25</sup> 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<sub>Typ1</sub>-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)**<sup>33,34</sup> **von Bedeutung!**

#### Quellen:

- <sup>25</sup> Tefferi und Barbui **Am J Hematol.** 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607.
- <sup>26</sup> 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.
- <sup>27</sup> 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.
- <sup>28</sup> Tefferi et al., *American Journal of Hematology*, Vol. 92, No. 1, January 2017
- <sup>29</sup> Tefferi et al., *blood advances*, 29 NOVEMBER 2016 VOLUME 1, NUMBER 1  
bloodadvances.2016000216.
- <sup>30</sup> Vannucchi AM, Lasho TL, Guglielmelli P, et al: Mutations and prognosis in primary myelofibrosis. *Leukemia* 27:1861-9, 2013
- <sup>31</sup> Giuliemelli J **Clin Oncol.** 2018 Feb 1;36(4):310-318. doi: 10.1200/JCO.2017.76.4886. Epub 2017 Dec 9.
- <sup>32</sup> „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.
- <sup>33</sup> Barraco et al., *Blood Cancer Journal* (2016)6, e415; doi:10.1038/bcj.2016.22
- <sup>34</sup> Tefferi *Blood Cancer Journal* (2017) 7:648

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de |

### Polyposis coli, familiäre adenomatöse (FAP, AFAP)

|                   |                       |
|-------------------|-----------------------|
| <b>OMIM</b>       | 611731 (175100)       |
| <b>Gensymbole</b> | APC                   |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml     |
| <b>Methode</b>    | 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)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | 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).<br>Bei V.a. attenuierte familiäre Polyposis coli (AFAP): Kaum CHPRE, selten extraintestinale Tumoren. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

### Polyposis coli, familiäre attenuierte Form, MUTYH-assoziiert (MAP, AFAP)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 608456 (175100), 604933                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Gensymbole</b>             | MUTYH, APC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>                | MAP/AFAP Stufendiagnostik der attenuierten Formen einer Polyposis: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. PCR und Sequenzierung Gen MUTYH (bei V.a. rezessive Polyposis)</li> <li>2. Deletionsnachweis mittels MLPA Gen MUTYH (bei V.a. rezessive Polyposis)</li> <li>3. PCR, Sequenzierung und MLPA der Exons 1-15 von APC</li> </ol> |
| <b>Indikation</b>             | 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.                                                                                                                                      |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

### Polyposis-Syndrome, (attenuierte) familiäre adenomatöse Polyposis (FAP, AFAP) / MUTYH-assoziierte familiäre adenomatöse Polyposis (MAP), NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | APC, BMPR1A, MSH3, MUTYH, NTHL1 , POLE, POLD1, PTEN, SMAD4, STK11                                          |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Indikation</b>             | Siehe Polyposis coli, familiäre adenomatöse.                                                               |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                         |

## Polyzystische Lebererkrankung, NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ALG8, LRP5, PKD2, PRKCSH, SEC6                                                                             |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

## Pontozerebelläre Hypoplasie, NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | CASK, EXOSC3, RARS2, SEPSECS, TSEN2, TSEN34, TSEN54, VLDLR, VRK1                                           |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

## Porphyrien

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|

### ► Porphyrie: Coproporphyrinogenoxidase

|                               |                                                          |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 121300                                                   |
| <b>Gensymbole</b>             | CPOX                                                     |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                        |
| <b>Methode</b>                | PCR, Sequenzierung und MLPA der 7 Exons                  |
| <b>Indikation</b>             | V.a. hereditäre Koproporphyrrie<br>V.a. Harderoporphyrie |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                       |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de       |

### ► Porphyrie: Delta-Aminolävulinsäuresynthase ALAS2

|                   |                        |
|-------------------|------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 301300, 300752, 300751 |
| <b>Gensymbole</b> | ALAS2                  |

|                               |                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung, 11 Exons                                                                                                                                                                                |
| <b>Indikation</b>             | V.a. X-linked Erythropoetische Protoporphyrrie XLEPP DD EPP. Nachweis von <i>loss of function Mutationen</i> in ALAS2.<br>Hinweis: <i>Gain of function Mutationen</i> bedingen hereditäre Sideroblastenanämie. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                             |

### ► Porphyrie: Ferrochelatase

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 612386                                             |
| <b>Gensymbole</b>             | FECH                                               |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                  |
| <b>Methode</b>                | PCR, Sequenzierung und MLPA der 11 Exons           |
| <b>Indikation</b>             | V.a. Erythropoetische Protoporphyrrie              |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de |

### ► Porphyrie: Porphobilinogen-Desaminase (syn. Hydroxymethylbilan-Synthase, syn. UROl-Synthase)

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 176000                                             |
| <b>Gensymbole</b>             | HMBS                                               |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                  |
| <b>Methode</b>                | PCR, Sequenzierung und MLPA der 15 Exons           |
| <b>Indikation</b>             | V.a. akute, intermittierende Porphyrie             |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de |

### ► Porphyrie: Protoporphyrinogenoxidase

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 176200                                             |
| <b>Gensymbole</b>             | PPOX                                               |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                  |
| <b>Methode</b>                | PCR, Sequenzierung und MLPA der 13 Exons           |
| <b>Indikation</b>             | V.a. Porphyria variegata                           |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de |



## ► Porphyrie: Uroporphyrinogen-Decarboxylase

|                       |                                                                              |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 176100                                                                       |
| <b>Gensymbole</b>     | UROD                                                                         |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                            |
| <b>Methode</b>        | PCR, Sequenzierung und MLPA der 10 Exons                                     |
| <b>Indikation</b>     | V.a. Porphyria cutanea tarda,<br>V.a. hepatoerythropoetische Porphyrie (HEP) |
| <b>Akkreditiert</b>   | ja                                                                           |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6617                                                          |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                  |

## ► Porphyrien inkl. Tyrosämie, NGS-Panel

|                       |                                                                                                                                                                             |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>     | ALAD, ALAS2, CPOX, FECH, HMBS, PPOX, UROD, UROS<br>ggf. auch <i>Modifier</i> -Gene:<br>ABCC2, HFE, GATA1<br><br>Sofern differentialdiagnostisch Tyrosämie:<br>FAH, TAT, HPD |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>        | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.                                                                  |
| <b>Kostenhinweis</b>  | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                     |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6617                                                                                                                                                         |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                 |

## Potocki-Lupski-Syndrom

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 610883                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>                | MLPA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>             | Das Potocki-Lupski-Syndrom (PTLS, 17p11.2, Duplikationssyndrom) ist durch congenitale faziale Dysmorphien (breite Stirn, antimongoloide Lidachsen, Hypertelorismus, Trigonozephalie oder seltener Mikrozephalie, lange Nasenspitze glattes Philtrum, Mikrogathie, Zahnfehlstellungen) Autismus, ADHS, globale Entwicklungsverzögerung, milde mentale Retardierung und hypoplastisches Corpus Callosum gekennzeichnet.<br>Deletionssyndrom von 17p11.2 siehe auch Smith-Magenis-Syndrom. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

## Prader-Willi-Syndrom (PWS)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 176270                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Gensymbole</b>             | PWCR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2-4 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | Methylierungssensitive MLPA Analyse des Chromosomenbereiches 15q11-13 (PWCR) zur Erfassung von Deletionen, eines Imprintingdefektes oder einer maternalen uniparentalen Disomie (UPD).<br><br>Zusätzlich: Zur Differenzierung von UPD und Imprintingdefekt können Mikrostellitenanalysen von Chr. 15 durchgeführt werden (hierfür sind Blutproben der Eltern erforderlich!). |
| <b>Indikation</b>             | Klinischer V.a. PWS. Bei Neugeborenen Muskelhypotonie ("floppy infant"), Trinkschwäche, später Polyphagie und zunehmende Adipositas, Krampfanfälle, hypoglykämische Zustände, Hypogonitalismus, Hodenhochstand, mentale Retardierung.                                                                                                                                        |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

## Prämatüre Ovarialinsuffizienz (POI), NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core-Gene (15 Gene):</b><br>BMP15, ESR1, FIGLA, FSHR, GDF9, FOXL2, INHA, LHCG, MCM9, NOBOX, NR5A1, PSMC3IP, SOHLH1, SOHLH2, STAG3<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik (35 weitere Gene):</b><br>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                                                                               |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Stufendiagnostik</b>       | Sofern noch nicht durchgeführt, empfehlen wir zunächst eine Analyse bzgl. einer POI-assoziierten <i>FMR1</i> -Prämutation. Wenn nicht gewünscht, dann bitte vermerken!<br>Außerdem empfehlen wir die Durchführung einer konventionellen Chromosomenanalyse, nähere Informationen siehe hier.                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>             | prämatüre Ovarialinsuffizienz, primäre Amenorrhoe                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

## Primäre CoEnzym Q10-Defizienz, NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | COQ2, COQ4, COQ6, COQ7, COQ9, ETFA, ETFB, ETFDH, PDSS1, PDSS2                                              |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

## Primäre lokalisierte kutane Amyloidose, hereditär (OSMR Mutationen)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 105250                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Gensymbole</b>             | OSMR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>                | PCR, Sequenzierung der kodierenden Exons 13-15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Indikation</b>             | 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- $\beta$ ), die insbesondere innerhalb bestimmter geographischer Regionen, wie Südamerika und Südostasien, für 10% der primären lokalisierten kutanen Amyloidosen verantwortlich sind. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

## Prion-Erkrankung, familiäre (PRNP)

|                               |                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 123400, 137440, 600072, 176640                                                                                                                                                                                 |
| <b>Gensymbole</b>             | PRNP                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung des kodierenden Exons des Prion Protein Gens                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>             | V.a. Creutzfeld-Jakob-Krankheit, Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Syndrom oder fatale familiäre Insomnie. Differentialdiagnostik zu erblichen Demenzen und gelegentlich spinocerebelläre Ataxie 17 (SCA17, TBP). |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                              |

## Progressive familiäre intrahepatische Cholestase, NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ABCB11, ABCB4, ATP8B1, MYO5B, NR1H4, TJP2, TRMU                                                            |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                    |
| <b>Indikation</b>             | erniedrigte oder normale GGT-Werte im Serum bei intrahepatischer Cholestase                                |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

## Proopiomelanocortin-Defizienz/Mangel

|                               |                                                                                                                                 |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 609734                                                                                                                          |
| <b>Gensymbole</b>             | POMC                                                                                                                            |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>                | PCR, Sequenzierung der 2 kodierenden Exons inkl. flankierender Sequenzen                                                        |
| <b>Indikation</b>             | Frühmanifeste Adipositas, sekundärer Hypocortisolismus, hypopigmentierte Haut, rotes Haar. Vererbungsmodus: Autosomal rezessiv. |
| <b>Anmerkung</b>              | Differentialdiagnostisch siehe MC4R, LEPR, LEP                                                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                              |

## Protein C Mutationen

|                           |                                                                                                                 |
|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>               | 612283, 612304, 176860                                                                                          |
| <b>Gensymbole</b>         | PROC                                                                                                            |
| <b>Material</b>           | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                               |
| <b>Methode</b>            | PCR und Sequenzierung aller 9 Exons<br>Deletions- und Duplikationsscreening über MLPA                           |
| <b>Indikation</b>         | V.a. angeborenen Protein C-Mangel, rezidivierende Thromboembolien und tiefe Venenthrombosen unklarer Ätiologie. |
| <b>Akkreditiert</b>       | ja                                                                                                              |
| <b>Ärztlicher Kontakt</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                               |

## Protein S Mutationen

|             |                        |
|-------------|------------------------|
| <b>OMIM</b> | 612336, 614514, 176880 |
|-------------|------------------------|

|                               |                                                                                                                 |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | PROS1                                                                                                           |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                               |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung aller 15 Exons, Deletionsscreening über MLPA                                              |
| <b>Indikation</b>             | V.a. hereditären Protein S-Mangel, rezidivierende Thromboembolien und tiefe Venenthrombosen unklarer Ätiologie. |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                              |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                               |

### Proteus Syndrom, somatisch

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 176920                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Gensymbole</b>             | AKT1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Material</b>               | FFPE-Biopsate betroffener Körperstellen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons (2-14) von AKT1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

### Prothrombin (Faktor II) Mutation

|                               |                                                                                                           |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 188050, 176930                                                                                            |
| <b>Gensymbole</b>             | F2                                                                                                        |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                         |
| <b>Methode</b>                | PCR und Schmelzpunktanalyse (Lightcycler) des Nukleotids 20210 G>A                                        |
| <b>Indikation</b>             | Thromboembolien, insbesondere bei jüngeren Patienten. Nicht selten mit der FV-Leiden-Mutation assoziiert. |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                        |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                         |

### Pseudoachondroplasie (PSACH)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 177170, 600310                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Gensymbole</b>             | COMP                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Material</b>               | EDTA Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung, Stufendiagnostik: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sequenzierung Exon 13 (häufigste Mutation c.1417_1419delGAC für p.Asp473del)</li> <li>2. Sequenzierung der Exons 8-19</li> <li>3. Sequenzierung der restlichen Exons (1-7)</li> </ol>                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6664<br>E-Mail: strelow@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

### PTEN-Hamartom-Tumor-Syndrome

|                               |                                                                                                                     |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 601728                                                                                                              |
| <b>Gensymbole</b>             | PTEN                                                                                                                |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                   |
| <b>Methode</b>                | Stufendiagnostik: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sequenzierung aller 9 Exons</li> <li>2. MLPA</li> </ol> |
| <b>Indikation</b>             | V.a. Cowden-Syndrom, Proteus-Syndrom / Proteus-like-Syndrom, Bannayan-Riley-Ruvalcaba-Syndrom (BRRS)                |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                  |

### Pulmonal arterielle Hypertonie mit oder ohne hämorrhagische Teleangiektasien (HHT), NGS-Panel

|                           |                                                                                                            |
|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>         | ACVRL1, BMPR1B, BMPR2, CAV1, EIF2AK4, ENG, KCNK3, NOTCH3, SMAD9, TBX4                                      |
| <b>Material</b>           | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>            | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>      | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                    |
| <b>Ärztlicher Kontakt</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>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<br>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<br>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: <ul style="list-style-type: none"><li>Rasopathien, NGS-Panel</li><li>Costello-Syndrom</li><li>Kardio-Fazio-Kutanes-Syndrom (CFC-Syndrom)</li><li>Legius-Syndrom</li><li>LEOPARD-Syndrom</li><li>Neurofibromatose Typ I</li><li>Noonan-Syndrom</li></ul> |
| Kontakt Analysebereich | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                              |

RASopathien, NGS-Panel

|            |                                                                                                                                                                 |
|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gensymbole | Core Gene<br>BRAF, KRAS, PTPN11, RAF1, RIT1, SOS1<br>Erweitertes Panel<br>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<br>NGS und ggf. MLPA<br>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<br>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<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| Kostenhinweis          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                    |
| Kontakt Analysebereich | Tel: 0231 9572-6602<br>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).<br><br>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<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

Retardierung, mentale

► Mentale Retardierung X-chromosomal 1 (MRX1)

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>           | 309530                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Gensymbole</b>     | IQSEC2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>        | PCR und Sequenzierung der 15 kodierenden Exons von IQSEC2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>     | 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. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

► Mentale Retardierung X-chromosomal, NGS-Panel

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>       | <b>Core Gene</b><br>ARX, ATRX, CUL4B, DKC1, FTSJ1, GDI1, NEXMIF, PHF6, PQBP1, SLC6A8<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>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, 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 |
| <b>Material</b>         | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>          | NGS und ggf. MLPA<br>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.                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Stufendiagnostik</b> | 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!                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Anmerkung</b>        | Siehe auch Rett-Syndrom-Diagnostik.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Kontakt</b>          | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Analysebereich</b>   | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

► Mentale Retardierung, autosomal dominant (MRD33)

|                   |                   |
|-------------------|-------------------|
| <b>OMIM</b>       | 616311            |
| <b>Gensymbole</b> | DPP6              |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 2-3 ml |

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>        | PCR und Sequenzierung der 26 kodierenden Exons von DPP6                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Indikation</b>     | 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. |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

► Mentale Retardierung, autosomal dominant, NGS-Panel

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>     | <b>Core Gene</b><br>CTNNB1, KCNQ2, SCN2A, STXBP1, SYNGAP1<br><b>Erweitertes Panel</b><br>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 |
| <b>Material</b>       | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>        | NGS und ggf. MLPA<br>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.                                                                                                                   |
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

► Mentale Retardierung, autosomal rezessiv, NGS-panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core Gene</b><br>KPTN, MAN1B1, MED23, PGAP1, PIGG, ST3GAL3, TRAPPC9, TUSC3<br><b>Erweitertes Panel</b><br>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, RSRC1, RUSC2, SLC6A17, ST3GAL3, TAF13, TAF2, TECR, TNIK, TRAPPC9, TRMT1, TT12, TUSC3, WASHC4, ZBTB11, ZC3H14                                   |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>    | NGS und ggf. MLPA<br>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. |

|                       |                             |
|-----------------------|-----------------------------|
| <b>Kontakt</b>        | Tel: 0231 9572-6602         |
| <b>Analysebereich</b> | E-Mail: abeckmann@labmed.de |

## Retinitis pigmentosa / Retinopathia pigmentosa, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <p><b>Core Gene (≤ 25 KB)*</b></p> <p>IMPDH1, KLHL7, NR2E3, PRPF3, PRPF8, PRPF31, PRPH2, RHO, RP1</p> <p><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b> (Für GKV-Patienten nur nach Antrag bei GKV. Nähere Informationen siehe hier.)</p> <p>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</p> <p>* Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der jeweiligen Core Gene bzw. erweiterten Panel variiert werden.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung bis 25kB möglich (Core-Gene*), darüber hinaus nur GOÄ oder nach Antrag bei GKV. Nähere Informationen siehe hier.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>             | <p>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.</p> <p>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.</p> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

## RETT-Syndrom (RTT)

|                   |                   |
|-------------------|-------------------|
| <b>OMIM</b>       | 312750            |
| <b>Gensymbole</b> | MECP2             |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 2-4 ml |
| <b>Methode</b>    | 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.

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | <p>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.</p> <p>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.</p> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

## RhD-Status, fetal, nicht-invasive Bestimmung aus mütterlichem Blut

|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>           | <p>EDTA-Blut: 2 x 9 ml</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SSW und Zeitpunkt der Probennahme angeben.</li> <li>• Frühestens ab der 12. SSW möglich. Eine Probennahme wird aber ab der 19. SSW empfohlen, um die zuverlässigsten Ergebnisse zu erzielen.</li> <li>• Nach Blutentnahme schnellstmöglich zum Labor. Keine Einsendung zum Wochenende oder vor Feiertagen!</li> <li>• 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.</li> </ul> |
| <b>Methode</b>            | <p>Quantitative PCR (qPCR) der Exons 5, 7 und 10 (Genetische Analyse, Gensymbol: RHD)</p> <p><b>EBM:</b> 1x je Schwangerschaft bzw. höchstens 2x im Krankheitsfall</p> <p><b>GOÄ-</b> Ziffern: 1x 3920 + 1x 3922 + 3x 3924 (Faktor 1,15) + 1x 80 (Faktor 1,8), gesamt: 185,66 € zzgl. Versand</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>         | <p>Mutterschaftsvorsorge: RhD-negative Schwangere, die ein ebenfalls RhD-negatives Kind erwarten, könnten auf eine Anti-D-Prophylaxe verzichten.</p> <p>Achtung: Gemäß Mutterschaftsrichtlinien <b>NICHT bei Mehrlingsschwangerschaften</b> durchführbar.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Anmerkung</b>          | Weitere Informationen siehe <b>Labmed-Letter Nr. 137</b> .<br>Nutzen Sie bitte unseren speziellen <b>Anforderungsschein Pränataldiagnostik</b> für Ihren Auftrag.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Akkreditiert</b>       | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Ärztlicher Kontakt</b> | Tel: 0231 9572-6650<br>E-Mail: wieczorek@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

|                               |                                              |
|-------------------------------|----------------------------------------------|
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6681<br>E-Mail: lor@labmed.de |
|-------------------------------|----------------------------------------------|

Rubinstein-Taybi-Syndrom (RSTS1, RSTS2)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 600140, 602700                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Gensymbole</b>             | CREBBP, EP300                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>                | RSTS1:<br>1. Stufe PCR und Sequenzierung der 31 Exons von CREBBP<br>2. Stufe MLPA Detektion von CREBBP-Exon Deletionen/Duplikationen<br><br>RSTS2:<br>1. Stufe PCR und Sequenzierung der 31 Exons von EP300<br>2. Stufe MLPA Detektion von EP300-Exon Deletionen/Duplikationen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Indikation</b>             | 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.<br><br>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.<br>RTS resultiert zum größten Teil aus einem de novo-Ereignis. Bei Vererbung folgt RTS einem autosomal dominanten Erbgang. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

RUNX1 Mutationsnachweis, AML oder familiäre Thrombozytenerkrankung mit Disposition für Myeloische Erkrankungen FPDMM (AML/MDS)

|                   |                                                 |
|-------------------|-------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 151385, 601399                                  |
| <b>Gensymbole</b> | RUNX1 (AML1)                                    |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml    |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 1-8 |
| <b>Indikation</b> |                                                 |

- 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)

|                               |                                                                                             |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | Relevant für Therapiewahl und Transplantationserfolg, siehe auch Prognoseparameter bei AML. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                          |

RUNX1-RUNX1T1 t(8;21) / AML1-ETO t(8;21)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | RUNX1: 151385 (AML1)<br>RUNX1T1: 133435 (MTG8)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Gensymbole</b>             | RUNX1, RUNX1T1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>                | nested RT-PCR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>             | Zur Differentialdiagnose und weiteren Verlaufskontrolle der AML1-ETO positiven AML FAB M2. Zur Differentialdiagnose bei Hämoblastosen, ALL, CML, AML.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Multiplex-Aberrationsscreening, 28 Marker (bei AML, ALL, CML, mittels mDX® HemaVision® System).<br>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).<br>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!<br><br>Bei Fragen zur Multiplex RT-PCR und leukämieassoziierten Fusionsgenen wenden Sie sich bitte an Dr. Haverkamp. |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

RUNX1-RUNX1T1 t(8;21)(q22;q22), quantitativ / AML1-ETO

|                   |                                                |
|-------------------|------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | RUNX1: 151385 (AML1)<br>RUNX1T1: 133435 (MTG8) |
| <b>Gensymbole</b> | RUNX1, RUNX1T1                                 |
| <b>Material</b>   | EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                       |
| <b>Methode</b>    |                                                |



|                               |                                                                                                                                                 |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | quantitative RT-PCR<br>Positive Proben können zusätzlich auf cKIT-Mutationen der Exons 8 und 17 geprüft werden (dann prognostisch ungünstiger). |
| <b>Indikation</b>             | Zur weiteren Verlaufskontrolle der RUNX1-RUNX1T1 positiven AML FAB M2.                                                                          |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                              |

### Saethre-Chotzen-Syndrom (TWIST1)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 101400                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Gensymbole</b>             | TWIST1 (601622)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>                | Stufendiagnostik:<br>1. PCR und Sequenzierung des kodierenden Exons von TWIST1<br>2. Deletionsscreening über MLPA<br>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                                                                                                                                                                                |
| <b>Indikation</b>             | V.a. Saethre-Chotzen-Syndrom, Kraniosynostose, Brachy- oder Akrozephalie, Gesichtssymmetrie, 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

### Schilddrüsenanlagestörung durch inaktivierende Mutationen des TSH Rezeptors

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 603372, 275200, 603373, 609152                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Gensymbole</b> | TSHR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>    | 1. PCR, Sequenzierung und MLPA der kodierenden Exons 2-11<br>2. MLPA zur Deletions-/Duplikationsanalyse von TSHR                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Indikation</b> | 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. |
| <b>Anmerkung</b>  | 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

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core Gene</b><br>CEP290, INVS, IQCB1, NPHP1, NPHP3, NPHP4, SDCCAG8<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>CEP290, INVS, IQCB1, NPHP1, NPHP3, NPHP4, SDCCAG8, TRAF3IP1, WDR19                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### SETBP1 bei atypischer CML, CNL, CMML

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 611060, DD CML: 608232                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Gensymbole</b>             | SETBP1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung des relevanten Bereichs im Exon 4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>             | Differentialdiagnose bei V.a. atypische CML (>30% pos.), Chronische Neutrophilenleukämie, oder MDS/MPN overlap.<br>Siehe auch Mutationssuche bei myeloischen Neoplasien und BCR-ABL negativer Hämoblastose (DD CML).                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Anmerkung</b>              | Differentialdiagnose zwischen aCML und CNL ist nur anhand hämatologischer Parameter möglich. Geeignetes molekulargenetisches Panel z.B. CSF3R, SETBP1, ASXL1 und SRSF2.<br>Vgl. auch Mutationssuche bei myeloischen Neoplasien.<br>Hereditäre Mutationen möglich (OMIM 162830) bei erblicher Neutrophilie<br><br>Literatur:<br>1 Pardanani et al., Leukemia 2013 (22. April) doi:10.1038/leu.2013.122<br>2 Meggendorfer ASH 2013 session 634 oral talk, Poster 105. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |



### Short QT-Syndrom, NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | CACNA1C, CACNA2D1, CACNB2, KCNH2, KCNJ2, KCNQ1                                                             |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM Abrechnung möglich.                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

### SHOX-Defizienz (Leri-Weill- & Langer-Syndrom, idiopathischer Kleinwuchs)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 127300, 249700, 300582, 312865                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Gensymbole</b>             | SHOX                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | 1. Deletionsscreening über MLPA<br>2. PCR und Sequenzierung aller 6 kodierenden Exons                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Indikation</b>             | V.a. Leri-Weill-Dyschondrosteose (Leri-Weill-Syndrom, LWS) bei Kleinwuchs, mesomele Extremitätenverkürzung sowie Madelung-Deformität. Ca. 70% der Patienten mit Leri-Weill-Syndrom weisen eine SHOX-Haploinsuffizienz auf.<br>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.<br>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. |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

### Shwachman-Diamond-Syndrom (SDS / SBDS)

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 260400                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Gensymbole</b> | SBDS (607444)                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung aller 5 Exons. Duplikations-, Deletionsscreening über MLPA.                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Indikation</b> | Exokrine Pankreasinsuffizienz, Neutropenie, Minderwuchs, Skelettdysplasie, Thrombopenie, Anämie, Infektneigung, Ichthyosis, Hepatopathie und renale Dysfunktion.<br>Patienten mit SDS haben ein erhöhtes Risiko für das Auftreten eines myelodysplastischen Syndroms (MDS) und einer akuten myeloischen Leukämie (AML). |

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | Auch bekannt als Shwachman-Bodian-Diamond-Syndrom. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de  |

### Sick-Sinus-Syndrom 1 (rezessiv, SSS1) und 2 (dominant, SSS2)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | SCN5A, HCN4                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                | <b>SSS1</b> (rezessive Form): Sequenzierung der 31 kodierenden Exons von SCN5A zur Erfassung von Mikrodeletionen, Insertionen und Punktmutationen.<br><b>SSS2</b> (dominante Form): Sequenzierung der 8 kodierenden Exons von HCN4 zur Erfassung von Mikrodeletionen, Insertionen und Punktmutationen. |
| <b>Indikation</b>             | V. a. kongenitales Sick-Sinus-Syndrom, Sinus Bradycardie-Syndrom, seltene Herzrhythmuskrankung mit Bradycardie und im höheren Alter Anfällen von Vorhofflimmern, Sinusknotenstillstand und sinuatrialem Block                                                                                          |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                     |

### Sideroblastenanämie, hereditäre (Delta-Aminolävulinsäuresynthase ALAS2)

|                               |                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 301300, 300751, 300752                                                                                                                                                      |
| <b>Gensymbole</b>             | ALAS2                                                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung, 11 Exons                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>             | V.a. hereditäre Sideroblastenanämie DD MDS. Nachweis von <i>gain of function Mutationen</i> in ALAS2.<br>Hinweis: <i>Loss of function Mutationen</i> bedingen X-linked EPP. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                          |

### Silver-Russell-Syndrom (SRS)

|                   |                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 180860                                                                                                                                                                                          |
| <b>Gensymbole</b> | Chromosomale Region 11p15.5, Chr. 7                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>    | methylierungssensitive MLPA der chromosomalen Region 11p15.5 und Chromosom 7<br>Auch Mikrosatelliten-Analyse von Chromosom 7-Markern; hierfür zusätzlich Blutproben beider Eltern erforderlich. |
| <b>Indikation</b> |                                                                                                                                                                                                 |

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

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core Gene</b><br>BLM, CCDC8, CDKN1C, CUL7, HMGA2, IGF1, IGF1R, IGF2, OBSL1, PLAG1, TRIM37<br><b>Erweitertes Panel</b><br>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                                                                                                                               |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Stufendiagnostik</b>       | 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!                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### SLC26A2 assoziierte Erkrankungen

|                               |                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 606718                                                                                                                                                                         |
| <b>Gensymbole</b>             | SLC26A2 (DTDST)                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der 3 Exons und flankierender Sequenzen                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>             | Siehe:<br>1. Achondrogenesis Typ 1B (ACG1B)<br>2. Atelosteogenesis Typ 2 (AO2)<br>3. Diastrophe Dysplasie (DTD)<br>4. Multiple Epiphysäre Dysplasie (MED/EDM), rezessiv, Typ 4 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                              |

### Smith-Magenis-Syndrom

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 182290                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>                | MLPA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

### Sotos-Syndrom (NSD1)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 606681                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Gensymbole</b>             | NSD1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>                | 1. Stufe PCR und Sequenzierung der 23 Exons von NSD1<br>2. Stufe MLPA Detektion von NSD1-Exon Deletionen/Duplikationen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

### Sotos-Syndrom, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                  |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core Gene</b><br>APC2, DNMT3A, EED, EZH2, GPC3, NFIX, NSD1<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>APC2, DNMT3A, EED, EZH2, FMR1, GPC3, GPC4, NFIX, NSD1, PTCH1, PTEN, SUZ12 |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>    |                                                                                                                                                                                  |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Großwuchs-Syndrome und Sotos Syndrom.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

**Spastische Paraplegie (SPG) / hereditäre spastische Paraparese (HSP), NGS-Panel**

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core-Gene (10 Gene):</b> ATL1, CYP27A1, CYP7B1, FA2H, KIF5A, PLP1, REEP1, SPAST, SPG11, SPG7<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik (121 weitere Gene):</b> AAAS, ABCD1, ABHD12, ADAR, AFG3L2, AIMP1, ALDH18A1, ALS2, AMPD2, ANG, AP4B1, AP4E1, AP4M1, AP4S1, AP5Z1, ARG1, ARL6IP1, ARSA, ATAD3A, ATP13A2, ATP7B, B4GALNT1, BICD2, BSLC2, 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 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Anmerkung</b>              | Zunächst Analyse des <i>SPAST</i> -Gens (SPG4) empfohlen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

**Speicherkrankheiten, lysosomale, NGS-Panel**

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core Gene</b><br>AGA, ARSA, GAA, GBA, GLA, GNS, HEXA, HGSNAT, IDS, NAGLU, NPC1, PPT1, TPP1<br><b>Erweitertes Panel</b><br>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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

**Sphärozytose / Kugelzellanämie**

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 182900 (Typ 1), 616649 (Typ 2), 270970 (Typ 3), 612653 (Typ 4), 612690 (Typ 5)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Gensymbole</b>             | ANK1 (612641), SPTB (182870), SPTA1 (182860), SLC4A1 (109270), EPB42 (177070)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>                | NGS<br>Für einzelne Gene/Genbereiche erfolgt die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

**Sphärozytose und Elliptozytose, hereditäre; NGS-Panel**

|                               |                                                                                                                        |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | EPB41, EPB42, ANK1, SLC4A1, SPTA1, SPTB                                                                                |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                      |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.             |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                                 |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Sphärozytose / Kugelzellanämie, Elliptozytose (HE) / Pyropoikilozytose (HPP), hereditäre, Ovalozytose / SAO |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>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<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

Stargardt , Morbus / Juvenile Makuladegeneration / Fundus flavimaculatus, NGS-Panel

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gensymbole             | Core Gene<br>ABCA4, CDH3, CNGB3, ELOVL4, PROM1, PRPH2, RP1L1, TIMP3<br><br>Erweiterte Panel-Diagnostik<br>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<br>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<br>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 | <ul style="list-style-type: none"><li>• SLCO1B1: erhöhtes Myopathierisiko, insbesondere unter Simvastatin; weniger stark auch bei Atorvastatin &gt; Pravastatin &gt; Rosuvastatin &gt; Fluvastatin</li><li>• MDR1: erhöhtes Myopathierisiko, insbesondere unter Simvastatin und Atorvastatin</li><li>• ABCG2: erhöhtes Myopathierisiko, insbesondere unter Rosuvastatin</li><li>• COQ2: generell erhöhtes Myopathierisiko bei Statingabe</li><li>• HMGCR: verminderte Wirkung, insbesondere unter Simvastatin und Pravastatin</li><li>• CYP3A4: allgemein erhöhtes Myopathierisiko bei Statingabe</li><li>• CYP3A5: allgemein verminderte Wirkung von Statinen</li></ul> |
| Indikation             | 1. vor geplanter Statintherapie<br>2. verminderte Wirkung oder verstärkte Nebenwirkungen unter laufender Statintherapie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Kontakt Analysebereich | Tel: 0231 9572-6602<br>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<br>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:<br>Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Kontakt Analysebereich | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

Sulfonyltransferase 1A1

|            |                         |
|------------|-------------------------|
| OMIM       | 171150                  |
| Gensymbole | SULT1A1                 |
| Material   | EDTA-Blut: 1-2 ml       |
| Methode    | PCR und Genotypisierung |

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | z.B. Paracetamol                                   |
| <b>Indikation</b>             | unerwartete Nebenwirkungen                         |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de |

### Superoxid Dismutase 2 (rs4880)

|                               |                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 147460                                                                                                                                                                   |
| <b>Gensymbole</b>             | SOD2                                                                                                                                                                     |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2-4 ml                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>             | reduzierte Aktivität von SOD2 in Leberzellen, erhöhter oxidativer Stress, erhöhtes Risiko für eine diabetische Nephropathie, erhöhtes Risiko für eine Mitochondriopathie |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                       |

### Thanatophore Dysplasie (TD)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 187600 (TD Typ 1) und 187601 (TD Typ 2)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Gensymbole</b>             | FGFR3 (134934)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml, Fruchtwasser, Chorionzotten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der Exons 7, 10, 15 und 19                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>             | 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.<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Thiopurin-S-Methyl-Transferase-Defizienz

|                   |        |
|-------------------|--------|
| <b>OMIM</b>       | 187680 |
| <b>Gensymbole</b> | TPMT   |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>                | Stufendiagnostik: PCR und Sequenzierung der Exons 5,7 und 10.<br>Messung der Enzymaktivität aus gleicher Probe möglich.                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | 6-Mercaptopurin (z.B. bei Gabe von Azathioprin/ Imurek)<br>6-Thioguanin (Myelosuppression)                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | 0,5% klinisch relevante TPMT-Defizienzen, ca. 11% heterozygote Genträger mit Indikation zur Dosisreduktion und/oder Therapiemonitoring                                                                                                                                                                                         |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                             |

### Thorakale Aortenerweiterung/ Aortendissektion/ Aortenaneurysma, NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ACTA2, COL3A1, FBN1, MYH11, MYLK, SMAD3, TGFBR2, TGFBR1 und TGFBR2                                         |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6661<br>E-Mail: torkler@labmed.de                                                           |

### Thrombozythämie, essentielle

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 187950                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Gensymbole</b> | diagnostisch: JAK2, MPL1, CALR,<br>prognostisch: EZH2, IDH2, SH2B3, SF3B1, TP53, U2AF1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>    | Stufendiagnostik MPN immer empfehlenswert, auch inklusive BCR/ABL1.<br>Eine Myelofibrose wird teils auch sekundär, z.B. als "post-PV" beobachtet:<br>Stufendiagnostik MPN:<br><b>initial DD ET und MF:</b> 1. JAK2_617F, 2. Calreticulin (CALR), 3. MPL, 4. JAK2 NGS Exons (E12-15, 20-21), 5. DD isolierte Erythrozytose oder Thrombozytose<br><b>initial DD PV:</b> 1. JAK2_617F, 2. NGS Exons (E12-15, 20-21) |
| <b>Indikation</b> | Somatische Mutationen bei myeloproliferativen Neoplasien (Polycythämia vera / PV, idiopathische Myelofibrose / IMF, essentielle Thrombozythämie / ET).<br>Stufendiagnostik MPN immer empfehlenswert, auch inklusive BCR/ABL1.                                                                                                                                                                                    |

#### Prognostische Bedeutung der Molekulargenetik:

- sofern **ET**: Unabhängig von Alter, Leukozytose und Thrombosen<sup>25-27</sup> sind Mutationen in EZH2, IDH2, SH2B3, SF3B1, TP53, U2AF1 von erheblicher, prognostischer Relevanz.
- sofern **PV**: Unabhängig von Alter, Leukozytose, Venenthrombosen und Karyotyp<sup>25-27</sup> sind Mutationen in ASXL1, IDH2, SRSF2 von erheblicher, prognostischer Relevanz für leukämiefreies,- fibrosefreies- und Gesamtüberleben.<sup>28,29</sup>
- 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.<sup>25</sup> 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<sub>Typ1</sub>-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)<sup>33,34</sup> von Bedeutung!**

#### Quellen:

- <sup>25</sup> Tefferi und Barbui **Am J Hematol.** 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607.
- <sup>26</sup> 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.
- <sup>27</sup> 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.
- <sup>28</sup> Tefferi et al., *American Journal of Hematology*, Vol. 92, No. 1, January 2017
- <sup>29</sup> Tefferi et al., *blood advances*, 29 NOVEMBER 2016 VOLUME 1, NUMBER 1 bloodadvances.2016000216.
- <sup>30</sup> Vannucchi AM, Lasho TL, Guglielmelli P, et al: Mutations and prognosis in primary myelofibrosis. *Leukemia* 27:1861-9, 2013
- <sup>31</sup> Giuliemelli J *Clin Oncol.* 2018 Feb 1;36(4):310-318. doi: 10.1200/JCO.2017.76.4886. Epub 2017 Dec 9.
- <sup>32</sup> „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.
- <sup>33</sup> Barraco et al., *Blood Cancer Journal* (2016)6, e415; doi:10.1038/bcj.2016.22
- <sup>34</sup> Tefferi *Blood Cancer Journal* (2017) 7:648

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>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.**

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Indikation</b>             | 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tefferi und Barbui <i>Am J Hematol.</i> 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607.</li> <li>• 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.</li> <li>• 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.</li> </ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

#### Thrombozythämie, familiäre (erbliche Disposition)

|                               |                                                                                                                     |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | THPO: 600044<br>MPL: 159530                                                                                         |
| <b>Gensymbole</b>             | THPO, MPL                                                                                                           |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                   |
| <b>Methode</b>                | Stufendiagnostik abhängig von der Ethnizität. Sequenzierung der Exons 2, 3 und 10 von MPL und des Exons 2 von THPO. |
| <b>Indikation</b>             | Idiopathische Thrombozytose nach Ausschluss einer reaktiven Thrombozytose und einer myeloproliferativen Neoplasie   |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Schema zur Stufendiagnostik bei Thrombozytose .                                                          |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                  |

#### Torsionsdystonie (Dystonia Musculorum Deformans)

|                   |                                                                                          |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 128100, 605204                                                                           |
| <b>Gensymbole</b> | TOR1A (ehemals DYT1)                                                                     |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                        |
| <b>Methode</b>    | PCR und Fragmentlängenanalyse der 3 Basenpaar- und der 18 Basenpaar-Deletionen im Exon 5 |
| <b>Indikation</b> |                                                                                          |



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.

|                               |                                                   |
|-------------------------------|---------------------------------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de |

## TP53-Punktmutation

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 191170                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Gensymbole</b> | TP53                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>    | CLL: Stufendiagnostik durch Sequenzierung der Exons 4-9 von TP53<br>Falls V.a. Li-Fraumeni-Syndrom: Stufendiagnostik durch Sequenzierung der Exons 1-10 und MLPA des Gens TP53.<br>Übersicht möglicher Untersuchungen siehe auch Anforderungsschein hämato-onkologischer Diagnostik.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b> | <ol style="list-style-type: none"> <li>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 &gt;1, unmutierter IGVH Status und &gt;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.<sup>2,3</sup> Bzgl. möglicher positiver Therapieeffekte<sup>4-8</sup> 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<sup>9,10</sup>) zu nennen (Fa. Pharmacyclics, bereits Zulassung für refraktäre CLL, Stand März 2014 named patient program der Fa. Janssen möglich).</li> <li>2. Erbliche Disposition im Rahmen eines Li-Fraumeni (like)-Syndroms.</li> <li>3. Weitere Indikationen: CML, CMML, MDS, MPN, MALT, siehe dort.</li> </ol> |

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1 Tam et al., 2009, prepublished online DOI 10.1182/blood-2009-03-210591</li> <li>2 Lozanski et al., Blood 2004, 103:3278-81</li> <li>3 Stilgenbauer, Zenz, Am Soc Hematol Educ Program, 2010:481-8</li> <li>4 Amrein et al., Brit J Hematol, 2009, 147:396-8</li> <li>5 Amrein et al., Leuk Res, 2011, 35:99-102</li> <li>6 Song et al., Clinical Cancer Research, 2010, 16:587-599</li> <li>7 Veldurthy et al., Blood 2008;112:1443-52</li> </ol> |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

- 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

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>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

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 129400, 103285, 604292, 603543, 605289, 129400                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Gensymbole</b>             | TP63                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2-3 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der 14 kodierenden Exons von TP63                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

## TRAPS (Tumornekrosefaktor-Rezeptor-1-Alpha assoziiertes Fiebersyndrom)

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 142680                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Gensymbole</b> | TNFRSF1A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung aller 10 Exons.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Indikation</b> | 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.<br>Zur DD siehe Mittelmeerfieber, familiäres (MEFV). |

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de |

### Trio-Exom-Sequenzierung

|                               |                                                                                                                          |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                | NGS, Twist Bioscience Human Core Exome                                                                                   |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung i.d.R. nicht möglich. Abrechnung nach GOÄ oder ggf. nach Antrag bei GKV. Nähere Informationen siehe hier. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                       |

### Triple-A-Syndrom (Achalasie, Addison, Alakramie-Syndrom)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 231550                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Gensymbole</b>             | AAAS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der 16 kodierenden Exons von AAAS                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

### TTR-Amyloidose

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 105210                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Gensymbole</b> | TTR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>    | PCR, Sequenzierung der kodierenden Exons 2-4                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Indikation</b> | 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).                                                                                   |
| <b>Anmerkung</b>  | 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. |

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|

### Tumore, maligne solide - Therapieentscheidung, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | 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 |
| <b>Material</b>               | 3 Paraffinschnitte (ca. 10 µm dick) im 1,5 ml Eppendorftube                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

### Tumorprädispositionen / erbliche Krebserkrankungen, XL-NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | 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 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen.                                           |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                          |

### Tumorprädispositionen / erbliche Krebserkrankungen, XXL-NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | 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 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |



**UDP-Glucuronosyl-Transferase, Crigler-Najjar-Syndrom, CN1 und CN2**

|                               |                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 191740                                                                       |
| <b>Gensymbole</b>             | UGT1A1                                                                       |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1 - 2 ml                                                          |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 1-5                              |
| <b>Indikation</b>             | Typ I: < 20 mg/dl (Serum Bilirubin)<br>Typ II: 20-50 mg/dl (Serum Bilirubin) |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                           |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                           |

**Uniparentale Disomie 14 (UPD14)**

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 608149                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Gensymbole</b>             | DLK1/GTL2                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2-4 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | Stufendiagnostik:<br>1. Stufe Methylierungsanalyse mittels MS-PCR<br>2. Stufe Mikrosatellitenanalyse (hierfür parentale Blutproben notwendig)                                                                                                                                                              |
| <b>Indikation</b>             | V.a. UPD14<br><b>maternal:</b> Wachstumsverzögerung, Verzögerung der Motorik, geringere Dysmorphien im Gesicht, Händen und Füßen.<br><b>paternal:</b> Polyhydramnios, Wachstumsverzögerung, starke Verzögerung der motorischen Fähigkeiten, schwere Entwicklungsverzögerung charakteristische Dysmorphien. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                         |

**Verbale Entwicklungsdyspraxie Typ 1**

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 602081                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Gensymbole</b> | FOXP2                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung der 17 kodierenden Exons von FOXP2                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Indikation</b> | 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.

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|

**VEXAS**

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>    | UBA1 (Ex3)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Material</b>      | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>       | NGS, UBA1<br>oder Genpanel (letzteres empfehlenswert!)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kostenhinweis</b> | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>    | 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). <sup>15,16,17,18</sup> 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!<br>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.<sup>19</sup> Inhibition von JAK2, JAK3, TNFa, IL1, IL6 probatorisch<sup>20</sup>, ebenfalls kann Azacytidin helfen, die Kortikosteroid Dosis zu reduzieren<sup>21</sup>. Allogene KMT bis 75 Jahre wird in einer US Studie evaluiert.

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b> | Literatur:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>15 Sharma et al., Journal of the american college of rheumatology, 30 August 2021</li> <li>16 Huang et al., Experimental Hematology &amp; Oncology volume 10, Article number: 23 (2021)</li> <li>17 Beck et al., N Engl J Med 2020;383:2628-38. DOI: 10.1056/NEJMoa2026834</li> <li>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. (<a href="https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2021004976">https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2021004976</a>. opens in new tab)</li> </ul> |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | <ul style="list-style-type: none"><li>19 <a href="https://www.uptodate.com/contents/autoinflammatory-diseases-mediated-by-nfkb-and-or-aberrant-tnf-activity#H3436303971">https://www.uptodate.com/contents/autoinflammatory-diseases-mediated-by-nfkb-and-or-aberrant-tnf-activity#H3436303971</a></li><li>20 Muratore et al., Arthritis &amp; Rheumatology Vol. 74, No. 4, April 2022, pp 665–670 DOI 10.1002/art.41992</li><li>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</li></ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

### VEXAS, DD Myeloische Erkrankung, Gesamtpanel NGS

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>    | 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)<br><br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Material</b>      | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>       | NGS, UBA1 oder Genpanel (letzteres empfehlenswert!)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Kostenhinweis</b> | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b>    | 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). <sup>15,16,17,18</sup> 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!<br><br>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 Glukokortikoiden, „disease-modifying“ antirheumatische Medikamente (DMARDS) sind oft noch ohne Erfolg.<sup>19</sup> Inhibition von JAK2, JAK3, TNFa, IL1, IL6 probatorisch<sup>20</sup>, ebenfalls kann Azacytidin helfen, die Kortikosteroid Dosis zu reduzieren<sup>21</sup>.  
Allogene KMT bis 75 Jahre wird in einer US Studie evaluiert.

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur:<br>15 Sharma et al., Journal of the american college of rheumatology, 30 August 2021<br>16 Huang et al., Experimental Hematology & Oncology volume 10, Article number: 23 (2021)<br>17 Beck et al., N Engl J Med 2020;383:2628-38. DOI: 10.1056/NEJMoa2026834<br>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. ( <a href="https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2021004976">https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2021004976</a> . opens in new tab)<br>19 <a href="https://www.uptodate.com/contents/autoinflammatory-diseases-mediated-by-nfkb-and-or-aberrant-tnf-activity#H3436303971">https://www.uptodate.com/contents/autoinflammatory-diseases-mediated-by-nfkb-and-or-aberrant-tnf-activity#H3436303971</a><br>20 Muratore et al., Arthritis & Rheumatology Vol. 74, No. 4, April 2022, pp 665–670 DOI 10.1002/art.41992<br>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 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

### Vitreoretinopathie, exsudative, familiäre / Criswick-Schepens-Syndrom, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core Gene</b><br>BEST1, CAPN5, COL2A1, CTNNA1, FZD4, KCNJ13, LRP5, NDP, TSPAN12, VCAN, ZNF408<br><br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>ATOH7, BEST1, CAPN5, COL11A1, COL18A1, COL2A1, COL9A1, CTNNA1, FZD4, KCNJ13, KIF11, LRP5, NDP, RCBTB1, TSPAN12, TUBGCP4, VCAN, ZNF408                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Von-Hippel-Lindau-Syndrom (VHL)

|                   |        |
|-------------------|--------|
| <b>OMIM</b>       | 193300 |
| <b>Gensymbole</b> | VHL    |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 1-3, Deletionsnachweis mittels MLPA.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### von-Willebrand-Syndrom (VWS)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 193400 (VWS Typ1), 613554 (VWS Typ2), 277480 (VWS Typ3), 613160                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Gensymbole</b>             | VWF                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>                | 1. PCR und Sequenzierung der 52 Exons des VWF-Gens und des Promotorbereichs, wenn möglich als Stufendiagnostik<br>2. Deletions-/Duplikationsanalyse mittels MLPA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Vorraussetzung für die molekulare Diagnostik ist eine vorherige hämostaseologische Charakterisierung; siehe Hämostaseologie /Hämorrhagische Diathesen/ von-Willebrand-Diagnostik.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6600<br>E-Mail: goeppert@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

### Vorhofflimmern, familiäres (ATFB3, ATFB4, ATFB6, ATFB9, ATFB10, ATFB13, ATFB16, ATFB17)

|                   |                                                                                                                         |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 607554, 611493, 612201, 613980, 614022, 615377, 613120, 611819                                                          |
| <b>Gensymbole</b> | KCNQ1, KCNE2, NPPA, KCNJ2, SCN5A, SCN1B, SCN2B, SCN3B, SCN4B                                                            |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 2-3 ml                                                                                                       |
| <b>Methode</b>    | 1. PCR und Sequenzierung der 16 kodierenden Exons von KCNQ1<br>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

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

### WAGR-Syndrom (Wilms-Tumor-Aniridie-Syndrom)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 194072                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>                | MLPA Analyse des Chromosomenbereichs 11p13-p14                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Waldenströms Makroglobulinämie, LPL, IgM MGUS; MYD88 Mutationen

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 602170, 153600                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Gensymbole</b> | MYD88                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Material</b>   | EDTA-Knochenmark: 2-5 ml<br>Ggf. EDTA-Blut: 10 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>    | 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.<br>2. PCR an genomischer DNA und Sequenzierung des Exon 5 von MYD88. Nachweisgrenze ~10%. |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | <p>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.<sup>1</sup> Patienten, die außer MYD88 Mutation noch eine Mutation in ARID1A aufweisen, zeigen einen aggressiveren Verlauf der Erkrankung.</p> <p>Da sich auch bei 50-80% der IgM MGUS die Mutation für p.Leucin-265-Prolin in MYD88 findet<sup>2</sup>, Ergebnis nur gemeinsam mit weiteren histomorphologischen, immunhämatologischen und klinischen Befunden bewerten.</p> <p>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.<sup>3</sup></p> <p>Monitorierung des Mutationsanteils unter Therapie möglich.</p> |
| <b>Anmerkung</b>              | <p>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.</p> <p>Literatur:</p> <p><sup>1</sup> Treon et al., N Engl J Med 2012;367:826-33.,</p> <p><sup>2</sup> Treon et al., blood 2013;4434-4436,</p> <p><sup>3</sup> Varettoni et al., published online before print doi:10.1182/blood-2012-09-457101, Fonseca and Braggio, blood 2013 121:2373-2374</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6617</p> <p>E-Mail: haverkamp@labmed.de</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

### Weaver-Syndrom, WVS

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 277590                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Gensymbole</b>             | EZH2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons (2-20) von EZH2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>             | <p>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.</p> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6602</p> <p>E-Mail: abeckmann@labmed.de</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

### Williams-Beuren-Syndrom, WBS (MLPA)

|                 |                   |
|-----------------|-------------------|
| <b>OMIM</b>     | 194050            |
| <b>Material</b> | EDTA-Blut: 1-2 ml |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                | <p>Nachweis der 7q11.23 Deletionen über MLPA.</p> <p>FISH siehe Zytogenetik.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Indikation</b>             | <p>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.</p> |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6666</p> <p>E-Mail: yamamoto@labmed.de</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

### Wilson, Morbus

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 277900, 606882                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Gensymbole</b>             | ATP7B                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>                | <p>PCR und Sequenzierung aller 21 Exons</p> <p>Deletions- und Duplikationsscreening über MLPA</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>             | <p>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.</p> <p>Differentialdiagnostisch könnte auch an eine Acoeruloplasminämie (CP) gedacht werden.</p> |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6666</p> <p>E-Mail: yamamoto@labmed.de</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

### WNT10A assoziierte Erkrankungen

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 257980, 224750, 150400                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Gensymbole</b> | WNT10A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung der 4 kodierenden Exons von WNT10A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Indikation</b> | <p>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.</p> |

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|

#### Wolf-Hirschhorn-Syndrom (WHS)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 194190                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>                | MLPA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

#### Zapfen- und Stäbchen Dystrophie, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | Core Gene<br>ABCA4, ADAM9, CERKL, CNGA3, KCNV2, PDE6C, RDH5, RPGRIP1<br><br>Erweiterte Panel-Diagnostik<br>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                                                                                  |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

#### Zellweger Syndrom / cerebro-hepato-renaes Syndrom, NGS-Panel

|                   |                                                                                      |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | ABCD3, PEX1, PEX10, PEX12, PEX13, PEX14, PEX16, PEX19, PEX2, PEX26, PEX3, PEX5, PEX6 |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                    |
| <b>Methode</b>    |                                                                                      |

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

#### ZNF198-FGFR1 Fusionsgen

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | ZNF198: 602221<br>FGFR1: 136350                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Gensymbole</b>             | ZNF198, FGFR1                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 10 ml,<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>                | <b>Vorzugsweise als FISH anfordern!</b><br>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. |
| <b>Indikation</b>             | MPN mit Eosinophilie, einige AML oder precursor-TLBL/BLBL mit Eosinophilie, Abklärung nicht reaktiver Eosinophilien                                                                                                                                           |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                            |

#### Zöliakie (HLA DQ2 und DQ8)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 212750                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Gensymbole</b>             | HLA-DQA1 (146880), HLA-DQB1 (604305)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>                | 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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>             | 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.<br>2-8% der Patienten mit Zöliakie, die negativ für das HLA-DQ2 Heterodimer sind, tragen das DQA1*03:01 / DQB1*03:02 (=DQ8) Heterodimer. |
| <b>Anmerkung</b>              | Für diese Untersuchung ist eine Einverständniserklärung der Patienten gemäß Gendiagnostikgesetz erforderlich.<br><br>Siehe auch Autoantikörper-Diagnostik.<br>Weitere Informationen zur mulimodalen Zöliakie-Diagnostik siehe LabmedLetter Nr. 143.                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

## Hämato-Onkologie: Molekulargenetische Analysen

### aCML / CNL, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ASXL1 (E12), CBL (E8,9), CSF3R (E13-17), ETNK1, SETBP1 (im E4 max c.541_4000, sonst c.2354_2332), SRSF2 (E1)<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                                     |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Indikation</b>             | 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.                                  |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660</li><li>Piazza R. et al., Nat Genet. 2013 Jan;45(1):18-24. doi: 10.1038/ng.2495. Epub 2012 Dec 9.</li></ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                        |

### AML / Akute Myeloische Leukämie - Panel 1: ELN-Prognose & Therapie, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ASXL1 (E12), CEBPA, FLT3 (E14-15,20), NPM1 (E12), RUNX1, TP53<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>               | KM (EDTA bevorzugt), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b>             | Prognostische Markersuche bei gesicherter Akuter Myeloischer Leukämie AML, genannte Mutationen sind von erheblicher, prognostischer und therapeutischer Relevanz.<br>Panel wird ergänzt durch Fragmenlängenanalysen FLT3 und NPM1.                                                                                                                                                                                          |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>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.</li><li>Bullinger, Döhner &amp; Döhner, J Clin Oncol. 2017 Mar 20;35(9):934-946. doi: 10.1200/JCO.2016.71.2208. Epub 2017 Feb 2013.</li></ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

### AML / Akute Myeloische Leukämie - Panel 2: erweiterte Prognose & Therapieoptionen, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | IDH1 (E4), IDH2 (E4), KIT (E2,8-17), KMT2A (MLL, MLL-PTD QPCR), NRAS, KRAS<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>               | KM (EDTA bevorzugt), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Indikation</b>             | 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.                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>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.</li><li>Bullinger, Döhner &amp; Döhner, J Clin Oncol. 2017 Mar 20;35(9):934-946. doi: 10.1200/JCO.2016.71.2208. Epub 2017 Feb 13.</li><li>Metzeler et al., BLOOD, 4 AUGUST 2016 x VOLUME 128, NUMBER 5.</li></ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

### AML / Akute Myeloische Leukämie - Panel 3 sensitiv für sAML, NGS-Panel

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>    | ASXL1 (E12) <sup>4,5</sup> , BCOR <sup>4,5</sup> , EZH2 <sup>4,5</sup> , STAG2 <sup>4,5</sup> , SF3B1 (E13-16) <sup>4,5</sup> , SRSF2 (E1) <sup>4,5</sup> , U2AF1 (E2,6) <sup>4,5</sup> , ZRSR2 <sup>4,5</sup> , RUNX1 <sup>4</sup> , MLL-PTD (KMT2A) <sup>4</sup><br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Material</b>      | KM (EDTA bevorzugt), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>       | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Kostenhinweis</b> | EBM Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Indikation</b>    | 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.<br><br><sup>5</sup> „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.,)<br><br><sup>4</sup> 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.) |
| <b>Anmerkung</b>     | 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](http://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](mailto:haverkamp@labmed.de)

## B-CLL Prognose, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | 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)<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des lymphatischen Gesamtpanels</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>             | 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.<br>Die Bestimmung des IgVH Mutationsstatus ist zusätzlich zu empfehlen.                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nadel et al., BLOOD, 2016 127(17):2122-2130</li> <li>• Clifford et al., BLOOD, 2014 123(7):1021-1031</li> <li>• Young et al., Leukemia, 2017, 1-8 (doi:10.1038/leu.2016.359)</li> <li>• Rai et Jain, Am. J. Hematol., 2016, 91:330-340</li> <li>• Ljungström et al., BLOOD, 2016, 127(8):1007-1016</li> <li>• Edelmann et al., BLOOD, 2012, 120(24):4783-4794</li> <li>• Herling et al., BLOOD, 2016, 128(3):395-404</li> <li>• Liu et al., BLOOD, 2015, 126 (1):61-68</li> <li>• Lazarian, Guièze et Wu, Journal of Clinical Oncology, 2017, 35(9): 984-994</li> <li>• 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.</li> </ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: <a href="mailto:haverkamp@labmed.de">haverkamp@labmed.de</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

## BCR-ABL bei CML und ALL

### ► BCR-ABL t(9;22), Philadelphia-Translokation bei CML und ALL, qualitativ

|                               |                                                                                                                           |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                              |
| <b>Methode</b>                | qualitativ: Multiplex RT-PCR und nested RT-PCR für alle Fusionen (M-bcr, m-bcr und µ-bcr)                                 |
| <b>Indikation</b>             | Differentialdiagnose des Philadelphia-Chromosoms bzw. der BCR-ABL positiven Hämoblastose, meist CML DD: MPN oder Ph+ ALL. |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                        |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: <a href="mailto:haverkamp@labmed.de">haverkamp@labmed.de</a>                               |

### ► BCR-ABL t(9;22), Philadelphia-Translokation bei CML und ALL, quantitativ

|                           |                                                                                                                                                    |
|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>           | EDTA-Blut: 10 ml (CML)<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml (ALL)                                                                                           |
| <b>Methode</b>            | 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 |
| <b>Indikation</b>         | Molekulare Therapiekontrolle der BCR-ABL/ABL Transkription, meist CML oder Ph+ ALL.                                                                |
| <b>Akkreditiert</b>       | ja                                                                                                                                                 |
| <b>Ärztlicher Kontakt</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: <a href="mailto:haverkamp@labmed.de">haverkamp@labmed.de</a>                                                        |

### ► BCR-ABL, Sequenzierung von ABL bei t(9;22) zum Nachweis einer sekundären TKI-Resistenz

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der Exons 4-9 von ABL1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>             | 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). |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: <a href="mailto:haverkamp@labmed.de">haverkamp@labmed.de</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

## CBFB-MYH11 inv(16)

|                   |                             |
|-------------------|-----------------------------|
| <b>OMIM</b>       | CBFB: 121360, MYH11: 160745 |
| <b>Gensymbole</b> | CBFB, MYH11                 |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>                | nested RT-PCR<br>quantitative PCR siehe CBFβ-MYH11 inv(16) Fusionstyp A.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>             | Zur Differentialdiagnose und weiteren Verlaufskontrolle der CBFβ-MYH11 positiven AML FAB M4eo.<br>Zur Differentialdiagnose bei Hämoblastosen, ALL, CML, AML.<br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Multiplex-Aberrationsscreening, 28 Marker (bei AML, ALL, CML, mittels mDX® HemaVision® System).<br>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).<br>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!<br><br>Bei Fragen zur Multiplex RT-PCR und leukämieassoziierten Fusionsgenen wenden Sie sich bitte an Dr. Haverkamp. |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

### CBFB-MYH11 inv(16) Fusionstyp A

|                               |                                                                                                                                              |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>                | quantitative PCR<br>Positive Proben können zusätzlich auf cKIT-Mutationen der Exons 8 und 17 geprüft werden (dann prognostisch ungünstiger). |
| <b>Indikation</b>             | Zur molekularen Verlaufskontrolle der CBFβ-MYH11 positiven AML FAB M4eo.                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                           |

### CEBPA Gen für CCAAT enhancer binding protein alpha

|                   |                                              |
|-------------------|----------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 116897                                       |
| <b>Gensymbole</b> | CEBPA, syn. CEBP, C/EBP Alpha                |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung des kodierenden Exon 1 |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | Relevant für Therapiewahl und Transplantationserfolg bei AML.<br>Der Nachweis biallelischer Mutationen von CEBPA ist ein etablierter Prognoseparameter bei AML mit unauffälligem Karyotyp (NC-AML).<br>Prävalenz 18% der AML mit unauffälligem Karyotyp (NC-AML). |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                |

### Chronische Neutrophilenleukämie CNL, Mutationssuche CSF3R (G-CSF Rezeptor)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 138971, 162830                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Gensymbole</b>             | CSF3R                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung von Exon 13-17                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>             | Rekurrente Mutationen von CSF3R finden sich bei 35-83% der CNL und seltener bei aCML (3.3%) und CMML (0.8%).<br>Neue Therapieoption der CSF3R positiven CNL mit membranproximaler ligandenunabhängiger Aktivierung wie z.B. bei p.Thr618Ile, ist u.a. der JAK Inhibitor Ruxolitinib.                                                                           |
| <b>Anmerkung</b>              | Differentialdiagnose zwischen aCML und CNL ist nur anhand hämatologischer Parameter möglich.<br>Auf bei aCML vs. CNL relativ häufigere Mutationen von SETBP1 kann ebenfalls untersucht werden.<br>Geeignetes Panel z.B. CSF3R, SETBP1, ASXL1 und SRSF2.<br>Vgl. auch Mutationssuche bei myeloischen Neoplasien.<br>Hereditäre Mutationen möglich (OMIM 162830) |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

### CLL / Chronisch lymphatische Leukämie (B-CLL): Prognosemarker IGHV-Status, TP53, SF3B1, NOTCH1

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 147100                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Gensymbole</b> | IGH Locus (147100), TP53 (191170), SF3B1 (605590), NOTCH1 (190198)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 10 ml<br>Ggf. EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>    | 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.<br>IGHV: PCR VDJ, Datenbankabgleich, statistische Auswertung                                                                  |
| <b>Indikation</b> | 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%),<sup>1-5</sup> Mutationsträger mit 30-40% OS nach 10 Jahren, daher ggf. relevant bei Entscheidung zur Transplantation).<sup>7</sup>

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | Mutationen von NOTCH1 sind bei CLL <sup>2</sup> wie auch bei Mantelzellymphom (12% der MCL!) <sup>4</sup> prognostisch ungünstig. <sup>6</sup> Der langfristige Erfolg (OS und EFS) einer Transplantation der CLL wird durch SF3B1, TP53 oder NOTCH1 Mutationen nicht negativ beeinflusst. <sup>1</sup> Weitere Informationen zum IGHV-Status bei CLL können Sie unserem <b>Informationsblatt IGVH</b> entnehmen. Siehe auch Klonalitätsnachweis Immunglobulin-Schwerkette IGHV und teils Information bei den einzelnen Parametern.<br><br>Literatur<br><sup>1</sup> Dreger et al., Blood. 2013 Apr 18;121(16):3284-8. doi: 10.1182/blood-2012-11-469627. Epub 2013 Feb 22.<br><sup>2</sup> DelGiudice et al., Haematologica 2012; 97(3):437-441<br><sup>3</sup> Wang et al., NEJM, 2011; 365:2497-506<br><sup>4</sup> Cazzola et al., blood 2013; 121:260-69<br><sup>5</sup> Rawstron et al., N Eng J Med 2008 359(6):575-83<br><sup>6</sup> Kridel R, et al. Blood. 2012;119(9):1963-1971.<br><sup>7</sup> zusammengefasst in Rossi und Gaidano, Expert Rev Hematol. 2012;5(6):593-602 |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja<br>IGVH und TP53                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

**CMML core panel: diagnostisch & prognostisch, NGS-Panel**

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | 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<br><br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> . |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b> | Markersuche bei V.a. chronisch myelomonozytäre Leukämie. Sensitivität für CMML > 90%. Abgrenzung reaktive Monozytosen.                                                                                                                                                                                         |
| <b>Anmerkung</b>  | 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.

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|

**Eosinophiliediagnostik**

| <b>OMIM</b>                                           | CML (608232); MPN; Systemische Mastozytose (154800)<br>Sekundäre Eosinophilien durch T-Zellerkrankung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                               |        |                    |                         |                    |                  |                         |             |                       |                         |          |                              |     |          |        |                                            |                       |      |                                                       |               |                             |  |  |
|-------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|--------|--------------------|-------------------------|--------------------|------------------|-------------------------|-------------|-----------------------|-------------------------|----------|------------------------------|-----|----------|--------|--------------------------------------------|-----------------------|------|-------------------------------------------------------|---------------|-----------------------------|--|--|
| <b>Gensymbole</b>                                     | KIT (164920), BCR-ABL1 (151410; 189980), JAK2 (147796), PDGFRA (173490), PDGFRB (173410), FGFR1 (136350), TCRG Locus (609642), TCRB Locus (186930)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                               |        |                    |                         |                    |                  |                         |             |                       |                         |          |                              |     |          |        |                                            |                       |      |                                                       |               |                             |  |  |
| <b>Material</b>                                       | 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   |        |                    |                         |                    |                  |                         |             |                       |                         |          |                              |     |          |        |                                            |                       |      |                                                       |               |                             |  |  |
| <b>Indikation</b>                                     | 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**

|                   |                   |
|-------------------|-------------------|
| <b>OMIM</b>       | 147796            |
| <b>Gensymbole</b> | JAK2              |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                | 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)                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Differentialdiagnose: hoch affines Hämoglobin, Molekulargenetik Hb alpha und beta Kette.                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                         |

### ETV6-PDGFRB Fusionsgen

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 600618, 173410                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Gensymbole</b>             | ETV6-PDGFRB                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>                | Nested RT-PCR ETV6-PDGFRB Transkripte<br><b>Vorzugsweise FISH-Analytik durchführen.</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Tyrosinkinaseinhibitoren wie Imatinib, Dasatinib, Nilotinib.<br>Auch für andere bei CMML bekannte Chromosomenaberrationen werden Therapieerfolge mit Kinaseinhibitoren wie Imatinib (Glivec) berichtet.                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>             | 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).<br>Etwa 50% aller PDGFRB Rearrangements entfallen auf die t(5;12)(q33;p13).<br>Vorzugsweise FISH-Analytik durchführen. Vgl. Eintrag Eosinophilie. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

### FIP1L1-PDGFRα Fusionsgen (Mikrodeletion 4q12)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 607686, 173490                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Gensymbole</b>             | FIP1L1, PDGFRα                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 10 ml,<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>                | Nested RT-PCR FIP1L1-PDGFRα Transkripte und DNA PCR der Bruchpunktregion.<br><b>Vorzugsweise FISH-Analytik durchführen.</b> (Die Mikrodeletion 4q12 ist zytogenetisch kryptisch und lässt sich daher nur mittels PCR und/oder FISH zeigen.) |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Tyrosinkinaseinhibitoren wie Imatinib, Dasatinib, Nilotinib.                                                                                                                                                                                |

|                               |                                                                                                                  |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | V.a. CEL, AML oder TLBL mit Eosinophilie, Abklärung nicht reaktiver Eosinophilien.<br>Vgl. Eintrag Eosinophilie. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                               |

### FLT3 Gen für FMS-like Tyrosine Kinase 3, qualitativ

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 136351, 601626                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Gensymbole</b>             | FLT3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                | TKD: PCR und Sequenzierung des Exon 20 von FLT3<br>ITD: Analyse von Exon 14-15 zur Zeit aus patentrechtlichen Gründen als Fremdleistung.                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>             | Relevant für Therapiewahl und Transplantationserfolg bei AML.<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

### IGHV-Status als Prognosemarker der CLL und BRAF-negativer Haarzelleukämie (v)HCL

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 147100                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Gensymbole</b>             | IGH Locus                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>                | Multiplex-RT-PCR und Sequenzierung,<br>Datenbankabgleich, statistische Auswertung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>             | <b>CLL:</b> Neben zytogenetischen Aberrationen ist vor allem das Fehlen somatischer Hypermutationen in IGHV (IGVH) multivariat unabhängig prognostisch relevant.<br><b>HCL:</b> 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. |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

### JAK2 Mutationen V617F und Exon 12-15

|             |                                                        |
|-------------|--------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b> | 147796, 133100, 601626, 254450, 263300, 614521, 600880 |
|-------------|--------------------------------------------------------|

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | JAK2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>                | Stufendiagnostik:<br>1. Häufige Mutation: quantitative, mutationsspezifische PCR auf Vorliegen von JAK2-617F<br>2. Seltene Mutationen: PCR und High Resolution Melting (HRM)<br>3. Wenn Stufe 2 positiv, dann bestätigende Sequenzierung                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b>             | <b>MPN:</b> Somatische Mutation für 617F bei myeloproliferativen, BCR-ABL negativen Neoplasien (Polycythämia vera / PV, idiopathische Myelofibrose / IMF, essentielle Thrombozythämie/ET).<br>Stufendiagnostik<br><b>DD PV:</b> 1. JAK2_617F, 2. HRM Exons 12-15<br><b>DD ET und MF:</b> 1. JAK2_617F, 2. Calreticulin (CALR), 3. MPL, 4. DD isolierte Erythrozytose/PV: HRM Exons 12-15 JAK2<br><br>Budd-Chiari-Syndrom, Lebervenenenthrombose, Pfortaderthrombose, Mesenterialvenenthrombose, evtl. rezidivierende Aborte. |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

#### KIT Mutationsnachweis bei AML

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 164920                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Gensymbole</b>             | KIT                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der Exons 8 und 17                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>             | Relevant für Therapiewahl und Transplantationserfolg bei AML.<br>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).<br><br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

#### Klonalitätsnachweis Immunglobulin-Schwerkette IGHV (B-Zell-Klonalität)

|             |        |
|-------------|--------|
| <b>OMIM</b> | 147070 |
|-------------|--------|

|                               |                                                                                                                                                |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | IGHV                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml, EDTA-Knochenmark: 1-2 ml,<br>ggf. 2 x 5 Paraffinschnitte (10 µm) im 1,5 ml Eppendorf-Cup oder Paraffinblock des Tumors      |
| <b>Methode</b>                | PCR und Fragmentlängenanalyse IGHV, BIOMED-2 Protokoll                                                                                         |
| <b>Indikation</b>             | Unterstützender Klonalitätsnachweis bei lymphoproliferativen Erkrankungen (Lymphome/Leukämien), Verlaufskontrollen, oft bei B-Zell-Klonalität. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                             |

#### Klonalitätsnachweis T-Zellrezeptor, Beta- und Gamma-Kette (TCRB, TCRG / T-Zell-Klonalität)

|                               |                                                                                                                                                |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | TCRB: 186930 TCRG: 186970                                                                                                                      |
| <b>Gensymbole</b>             | TCRB, TCRG                                                                                                                                     |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml, EDTA-Knochenmark: 1-2 ml,<br>ggf. 2 x 5 Paraffinschnitte (10 µm) im 1,5 ml Eppendorf-Cup oder Paraffinblock des Tumors      |
| <b>Methode</b>                | PCR und Fragmentlängenanalysen TCRG, TCRB, BIOMED-2 Protokoll                                                                                  |
| <b>Indikation</b>             | Unterstützender Klonalitätsnachweis bei lymphoproliferativen Erkrankungen (Lymphome/Leukämien), Verlaufskontrollen; oft bei T-Zell-Klonalität. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                             |

#### LGL-Leukämie, T-LGL und NK-LGL: STAT3 Mutationen

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 102582                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Gensymbole</b> | STAT3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>    | 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. |
| <b>Indikation</b> | Etwa 28-40% aller T-LGL und 30% der NK-LGL weisen aktivierende, somatische Mutationen der SH2 Domäne von STAT3 auf (Exon 21). <sup>1,2</sup> Ein positives Ergebnis stützt die Diagnose LGL Leukämie.                                                                                                                                                                               |
| <b>Anmerkung</b>  | Bewertung gemeinsam mit weiteren molekulargenetischen (TCR Klonalität?), morphologischen, immunhämatologischen und klinischen Befunden empfehlenswert.<br><br>Literatur:<br><sup>1</sup> Koskela et al., N Engl J Med 2012;366:1905-13.<br><sup>2</sup> Jerez A, Clemente MJ, Makishima H, et al. Blood. 2012;120(15):3048-3057.                                                    |

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|

**Lymphatische Erkrankung, Gesamtpanel NGS**

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | 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)<br>Siehe auch <a href="#">hier Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des lymphatischen Gesamtpanels</a> . |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b>             | Markersuche bei V.a. noch unklare B-Zell-Neoplasie.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur:<br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

**Mastozytose, systemische - AHN Panel, assoziierte hämatologische Neoplasie, NGS-Panel**

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | 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)<br>Siehe auch <a href="#">Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</a> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>               | KM (EDTA bevorzugt), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>             | 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.<br>Panel wird ergänzt durch quantitative PCR KIT_D816V. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

**Mastozytose, systemische - Prognose, NGS-Panel**

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ASXL1 (E12), RUNX1, SRSF2 (E1) (neben KIT_D816V)<br>Siehe auch <a href="#">Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</a> .                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>               | KM (EDTA bevorzugt.), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>             | Prognostische Markersuche bei gesicherter systemischer Mastozytose, genannte Mutationen sind von erheblicher, prognostischer Relevanz.<br>Panel wird ergänzt durch quantitative PCR KIT_D816V.                                                                                          |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>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.</li></ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                      |

**MDS / Isoliertes 5q- Syndrom, NGS-Panel**

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | CSNK1A1 (E3,4), TP53<br>Siehe auch <a href="#">Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</a> .                                                                                                                                                                                        |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>Smith, AE, <i>Lancet Haematol.</i> 2015 May;2(5):e212-21. doi: 10.1016/S2352-3026(15)00050-2. Epub 2015 May 6.</li></ul>                                                                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                            |

**MDS / MPN overlap, NGS-Panel**

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | 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)<br>Siehe auch <a href="#">Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</a> . |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

|                               |                                                                                                                                                           |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                       |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM Abrechnung möglich.                                                                                                                                   |
| <b>Indikation</b>             | Markersuche bei V.a. overlap Syndrom zwischen myelodysplastischer unbd myeloproliferativer Neoplasie unklarer Zuordnung.                                  |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"> <li>Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660</li> </ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                        |

### MDS Diagnostik, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | 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<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> . |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Indikation</b>             | Markersuche bei V.a. myelodysplastisches Syndrom MDS. Sensitivität für MDS > 90%.                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"> <li>Bejar et a., N Engl J Med 2011;364:2496-2506,</li> <li>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.</li> </ul>     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

### MDS Prognose, NGS-Panel

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>    | 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<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> . |
| <b>Material</b>      | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>       | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Kostenhinweis</b> | EBM Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Indikation</b>    | 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.“              |
| <b>Anmerkung</b>     | 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.

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|

### MDS Therapie, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ASXL1 (E12), BCOR, BCORL1, DNMT3A, EZH2, FLT3 (E14-15,20), JAK2 (E12-16), KIT (E2,8-17), IDH1 (E4), IDH2 (E4), TET2, TP53<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> . |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>             | Suche nach therapeutisch relevanten Markern                                                                                                                                                                        |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"> <li>Gill et al., Int J Mol Sci. 2016 Mar 24;17(4):440. doi: 10.3390/ijms17040440.</li> </ul>                                                                         |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                 |

### MLL / MLL-PTD (partielle Tandemduplikation)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 159555                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Gensymbole</b>             | MLL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>                | quantitative PCR des minimal duplizierten Genbereichs der Exons 3-6 (versus ABL1)                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>             | Relevant für Therapiewahl und Transplantationserfolg bei AML.<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### MLL-MLLT2 (AF4) Transkripte t(4;11)(q21;q23) bei ALL

|                   |                                      |
|-------------------|--------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | MLL: 159555 MLLT2 (syn. AF4): 159559 |
| <b>Gensymbole</b> | MLL, MLLT2                           |

|                               |                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                | qualitativ: nested RT-PCR, alternativ Multiaberrationsscreening<br>je nach Bruchpunkt quantitative PCR gemäß EAC Protokoll möglich (MRD Diagnostik) |
| <b>Indikation</b>             | Risikostratifizierung bei ALL, neben BCR-ABL (Ph+ ALL)                                                                                              |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                  |

### MPL Mutationen bei Thrombozythämie oder Myelofibrose

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 159530, 254450                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Gensymbole</b>             | MPL (syn. TPOR), MPLV                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Indikation</b>             | Im Rahmen der Stufendiagnostik bei V.a. MPN:<br><b>DD PV:</b> 1. JAK2_617F, 2. HRM Exons 12-15<br><b>DD ET und MF:</b> 1. JAK2_617F, 2. Calreticulin (CALR), 3. <b>MPL</b> , 4. Falls DD isolierte Erythrozytose/PV: HRM Exons 12-15 JAK2<br><br>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.<br>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. |
| <b>Anmerkung</b>              | 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!).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

### MPN Diagnostik Stufe 1, NGS-Panel

|                      |                                                                                                                                         |
|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>    | JAK2 (E12-16), CALR (E9), MPL (E4-12)<br>Siehe auch <a href="#">Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</a> . |
| <b>Material</b>      | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                              |
| <b>Methode</b>       | NGS                                                                                                                                     |
| <b>Kostenhinweis</b> | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                 |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | 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!<br>Eosinophilie: FISH für PDGFRA, PDGFRB und FGFR1 ergänzen, PCM-JAK2 sollte auch geprüft sein.                                                                                                                                          |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"> <li>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.</li> <li>Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660.</li> </ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

### MPN Diagnostik Stufe 2, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | 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)<br>Siehe auch <a href="#">Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</a> .                                     |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b>             | Erweiterte Markersuche bei V.a. MPN. BCR-ABL1 immer ausschließen!<br>Eosinophilie: FISH für PDGFRA, PDGFRB und FGFR1 ergänzen, PCM-JAK2 sollte auch geprüft sein.                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"> <li>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.</li> <li>Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660.</li> </ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

### MPN Prognose, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | 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)<br>Siehe auch <a href="#">Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</a> . |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>    | NGS                                                                                                                                                                                                                                                             |



|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>             | Prognostische Markersuche bei histologisch gesichertem, BCR-ABL1 negativem MPN.<br>Eosinophilie: FISH für PDGFRA, PDGFRB und FGFR1 ergänzen, PCM-JAK2 sollte auch geprüft sein.                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>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.</li><li>Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660</li></ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Multiplex-Aberrationsscreening, 28 Marker (bei AML, ALL, CML)

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>    | mDX® HemaVision® System, realtime RT-PCR, ein Ergebnis kann teils noch am selben Tag vorliegen!                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b> | Zur Differentialdiagnose bei Hämoblastosen (z.B. ALL, CML, AML) mit zytogenetisch unzureichendem Befund oder zur Bestätigung einer zytogenetisch geäußerten Verdachtsdiagnose.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Anmerkung</b>  | Nachweisbare Aberrationen:<br>t(1;11)(p32;q23): MLL/EP515 (syn. MLL/AF1p)<br>t(1;11)(q21;q23): MLL/MLLT11 (syn. MLL/AF1q)<br>t(1;19)(q23;p13): E2A/PBX1<br>t(3;21)(q26;q22): AML/EAP/MDS/EVI1<br>t(3;5)(q25.1;q34): NPM/MLF1<br>t(4;11)(q21;q23): MLL/MLLT2 (syn. MLL/AF4)<br>t(5;12)(q33;p13): ETV6/PD6FRB (syn. TEL/PDGFRb)<br>t(5;17)(q35;q21): NPM/RARa<br>t(6;11)(q27;q23): MLL/MLLT4 (syn. MLL/AF6)<br>t(6;9)(p23;q34): DEK/NUP214 (syn. DEK/CAN)<br>t(8;21)(q22;q22): RUNX1/RUNX1T1 (syn. AML1/MGT8)<br>t(9;11)(q22;q23): MLL/MLLT3 (syn. MLL/AF9)<br>t(9;12)(q34;p13): TEL/ABL<br>t(9;22)(q34;q11): BCR/ABL<br>t(9;9)(q34;q34): SET/NUP214 (syn. SET/CAN)<br>t(10;11)(p12;q23): MLL/MLLT10 (syn. MLL/AF10)<br>t(11;17)(q23;q21): MLL/MLLT6 (syn. MLL/AF17)<br>t(11;17)(q23;q21): ZBTB16/RARA (syn. PLZF/RARA)<br>t(11;19)(q23;p13.1): MLL/ELL<br>t(11;19)(q23;p13.3): MLL/ENL<br>t(12;21)(p13;q22): ETV6/RUNX1 (syn. TEL/AML1)<br>t(12;22)(p13;q11): ETV6/MN1 (syn. TEL/MN1)<br>t(15;17)(q22;q21): PML/ RARa<br>t(16;21)(q11;q22): TLS/ERG<br>t(17;19)(q22;p13): E2A/HLF<br>inv(16)(p13;q22): CBFb/MYH11 |

|                               |                                                          |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------|
|                               | t(X;11)(q13;q23): MLL/AFX<br>TAL1deletion(p34): SIL/TAL1 |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                       |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de       |

### Myelofibrose, Prognose 1 gemäß MIPSS70 Score, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ASXL1 (E12), EZH2, IDH1 (E4), IDH2 (E4), SRSF2 (E1)<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>             | 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 <b>online</b> . 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>Tefferi und Barbui Am J Hematol. 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607.</li><li>Tefferi A et al. Revised cytogenetic risk stratification in primary myelofibrosis. 2017; under submission.</li><li>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”</li><li>Barraco et al., Blood Cancer Journal (2016)6, e415; doi:10.1038/bcj.2016.22</li><li>Tefferi Blood Cancer Journal (2017) 7:648</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

### Myelofibrose, Prognose 2 erweiterte MIPSS70 Score und andere Loci, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | ASXL1 (E12), CALR (E9), CBL (E8,9), EZH2, IDH1 (E4), IDH2 (E4), JAK2 (E12-16), MPL (E4-12), RUNX1, SRSF2 (E1), U2AF1 (E2,6)<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> . |
| <b>Material</b>   | 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. <a href="http://mipss70score.it">http://mipss70score.it</a> 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: <ul style="list-style-type: none"><li>• Tefferi und Barbui Am J Hematol. 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607.</li><li>• Tefferi A et al. Revised cytogenetic risk stratification in primary myelofibrosis. 2017; under submission.</li><li>• 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“</li><li>• Barraco et al., Blood Cancer Journal (2016)6, e415; doi:10.1038/bcj.2016.22</li><li>• Tefferi Blood Cancer Journal (2017) 7:648</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Kontakt Analysebereich | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: <a href="mailto:haverkamp@labmed.de">haverkamp@labmed.de</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

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), ETV6 (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)<br><br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> . |
| 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: <ul style="list-style-type: none"><li>• Bejar et a., N Engl J Med 2011;364:2496-2506,</li><li>• Yoshida et al., Nature 2011 doi:10.1038/nature10496</li><li>• 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.</li></ul> |
| Kontakt Analysebereich | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: <a href="mailto:haverkamp@labmed.de">haverkamp@labmed.de</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

Myeloische Neoplasien (AML, CMML, MDS, MPN) - Mutationssuche

|            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| OMIM       | Siehe Anmerkung und <b>Detailinformation</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 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:<br>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)<br><br>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**.

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de |

#### NPM1 Gen für Nukleophosmin, qualitativ

|                               |                                                                   |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 164040                                                            |
| <b>Gensymbole</b>             | NPM1 (Nukleophosmin)                                              |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                      |
| <b>Methode</b>                | PCR, Fragmentlängenanalyse und Sequenzierung des Exon 12 von NPM1 |
| <b>Indikation</b>             | Relevant für Therapiewahl und Transplantationserfolg bei AML.     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                |

#### NPM1 Gen für Nukleophosmin, quantitativ

|                               |                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 164040                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Gensymbole</b>             | NPM1 (Nukleophosmin)                                                                                                                                                                                     |
| <b>Material</b>               | EDTA-Knochenmark: 2-5 ml<br>EDTA-Blut: 10 ml                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>                | quantitative PCR für NPM1 Typ A Mutationen (c.860_863dupTCTG)                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>             | 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). |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                       |

#### NRAS Gen

|                   |                                                                     |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 164790                                                              |
| <b>Gensymbole</b> | NRAS                                                                |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                        |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung des kodierenden Genbereichs der Exons 1 und 2 |
| <b>Indikation</b> |                                                                     |

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

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|

#### PML-RAR Alpha t(15;17)

|                               |                                                                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | PML: 102578<br>RARA: 180240                                                                                                                                |
| <b>Gensymbole</b>             | PML, RARA                                                                                                                                                  |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                               |
| <b>Methode</b>                | nested RT-PCR, quantitative PCR siehe QPCR Fusionstypen PML-RARA t(15;17) L-Form (BCR1), S-Form (BCR3) und V-Form (BCR2)                                   |
| <b>Indikation</b>             | Zur Differentialdiagnose und weiteren Verlaufskontrolle der PML-RAR Alpha positiven AML FAB M3. Zur Differentialdiagnose bei Hämoblastosen, ALL, CML, AML. |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Multiplex-Aberrationsscreening, 28 Marker (bei AML, ALL, CML, mittels mDX® HemaVision® System).                                                 |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                         |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                         |

#### PML-RAR Alpha t(15;17) quantitativ, L-Form (BCR1), S-Form (BCR3) und V-Form (BCR2)

|                               |                                                                                                |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | PML: 102578<br>RARA: 180240                                                                    |
| <b>Gensymbole</b>             | PML, RARA                                                                                      |
| <b>Material</b>               | EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                       |
| <b>Methode</b>                | quantitative PCR Fusionstypen PML-RARA t(15;17) L-Form (BCR1), S-Form (BCR3) und V-Form (BCR2) |
| <b>Indikation</b>             | Zur molekularen Verlaufskontrolle der PML-RAR Alpha positiven AML (meist FAB M3).              |
| <b>Anmerkung</b>              | Sofern vorhanden, bitte unbedingt molekularen Vorbefund angeben!                               |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                             |

#### PNH / AA Syndrom - therapeutisch & prognostisch (z.B. MDS), NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ASXL1 (E12), CSMD1, DNMT3A, PIGA, BCOR, BCORL1, CSMD1, JAK2 (E12-16), JAK3, RUNX1, STAT3 (E3,21), TP53<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"> <li>Yoshizato et al., NEJM 373;1 2015 35-47</li> <li>Jerez et al., Blood. 2013 Oct 3;122(14):2453-9. doi: 10.1182/blood-2013-04-494930. Epub 2013 Aug 7.</li> <li>Bejar et a., N Engl J Med 2011;364:2496-2506,</li> <li>Ogawa S. Clonal hematopoiesis in acquired aplastic anemia. Blood. 2016;128(3):337-347. doi:10.1182/blood-2016-01-636381.</li> <li><a href="https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/paroxysmale-naechtliche-haemoglobinurie-pnh/@view/html/index.html">https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/paroxysmale-naechtliche-haemoglobinurie-pnh/@view/html/index.html</a></li> <li><a href="https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/aplastische-anaemie-diagnostik-und-therapie-der-erworbenen-aplastischen-anaemie/@view/html/index.html">https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/aplastische-anaemie-diagnostik-und-therapie-der-erworbenen-aplastischen-anaemie/@view/html/index.html</a></li> </ul>                                                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

## Polycythaemia vera - Prognose, NGS-Panel

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>    | ASXL1 (E12), IDH2 (E4), SRSF2 (E1)<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>      | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>       | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Kostenhinweis</b> | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>    | 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. |
| <b>Anmerkung</b>     | Literatur: <ul style="list-style-type: none"> <li>Tefferi und Barbui Am J Hematol. 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607.</li> </ul>                                                                                                                                                                               |

- 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)

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 263300                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Gensymbole</b> | diagnostisch: JAK2<br>prognostisch: ASXL1, IDH2, SRSF2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>    | <b>Stufendiagnostik MPN immer empfehlenswert, auch inklusive BCR/ABL1</b><br>Eine Myelofibrose wird teils auch sekundär, z.B. als "post-PV" beobachtet:<br>1. JAK2_617F, 2. Calreticulin (CALR), 3. MPL, 4. JAK2 NGS Exons (E12-15, 20-21), 5. falls DD isolierte Erythrozytose oder Thrombozytose<br><b>Stufendiagnostik MPN:</b><br><b>Initial DD PV:</b> 1. JAK2_617F, 2. NGS Exons (E12-15, 20-21);<br><b>initial DD ET und MF:</b> 1. JAK2_617F, 2. Calreticulin (CALR), 3. MPL, 4. JAK2 NGS Exons (E12-15, 20-21), 5. falls DD isolierte Erythrozytose oder Thrombozytose                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b> | Somatische Mutationen bei myeloproliferativen Neoplasien (Polycythemia vera/PV, idiopathische Myelofibrose / IMF, essentielle Thrombozythämie / ET).<br>Stufendiagnostik MPN immer empfehlenswert, auch inklusive BCR/ABL1.<br><b>Prognostische Bedeutung der Molekulargenetik:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>sofern ET: Unabhängig von Alter, Leukozytose und Thrombosen<sup>25-27</sup> sind Mutationen in EZH2, IDH2, SH2B3, SF3B1, TP53, U2AF1 von erheblicher, prognostischer Relevanz.</li> <li>sofern PV: Unabhängig von Alter, Leukozytose, Venenthrombosen und Karyotyp<sup>25-27</sup> sind Mutationen in ASXL1, IDH2, SRSF2 von erheblicher, prognostischer Relevanz für leukämiefreies,-fibrosefreies- und Gesamtüberleben.<sup>28,29</sup></li> </ul> |

- 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.<sup>25</sup> 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 evtl. Imetelstat)<sup>33,34</sup> von Bedeutung!

Quellen:

- <sup>25</sup> Tefferi und Barbui **Am J Hematol.** 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607.
- <sup>26</sup> 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.
- <sup>27</sup> 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.
- <sup>28</sup> Tefferi et al., *American Journal of Hematology*, Vol. 92, No. 1, January 2017
- <sup>29</sup> Tefferi et al., *blood advances*, 29 NOVEMBER 2016 VOLUME 1, NUMBER 1 bloodadvances.2016000216.
- <sup>30</sup> Vannucchi AM, Lasho TL, Guglielmelli P, et al: Mutations and prognosis in primary myelofibrosis. *Leukemia* 27:1861-9, 2013
- <sup>31</sup> Giulielmelli J **Clin Oncol.** 2018 Feb 1;36(4):310-318. doi: 10.1200/JCO.2017.76.4886. Epub 2017 Dec 9.
- <sup>32</sup> „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.
- <sup>33</sup> Barraco et al., *Blood Cancer Journal* (2016)6, e415; doi:10.1038/bcj.2016.22
- <sup>34</sup> Tefferi *Blood Cancer Journal* (2017) 7:648

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de |

#### RUNX1 Mutationsnachweis, AML oder familiäre Thrombozytenerkrankung mit Disposition für Myeloische Erkrankungen FPDMM (AML/MDS)

|                   |                                                 |
|-------------------|-------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 151385, 601399                                  |
| <b>Gensymbole</b> | RUNX1 (AML1)                                    |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml    |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 1-8 |
| <b>Indikation</b> |                                                 |

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)

|                               |                                                                                             |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | Relevant für Therapiewahl und Transplantationserfolg, siehe auch Prognoseparameter bei AML. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                          |

#### RUNX1-RUNX1T1 t(8;21) / AML1-ETO t(8;21)

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | RUNX1: 151385 (AML1)<br>RUNX1T1: 133435 (MTG8)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Gensymbole</b> | RUNX1, RUNX1T1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>    | nested RT-PCR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b> | Zur Differentialdiagnose und weiteren Verlaufskontrolle der AML1-ETO positiven AML FAB M2. Zur Differentialdiagnose bei Hämoblastosen, ALL, CML, AML.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Anmerkung</b>  | Siehe auch Multiplex-Aberrationsscreening, 28 Marker (bei AML, ALL, CML, mittels mDX® HemaVision® System).<br>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).<br>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!<br><br>Bei Fragen zur Multiplex RT-PCR und leukämieassoziierten Fusionsgenen wenden Sie sich bitte an Dr. Haverkamp. |

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de |

#### RUNX1-RUNX1T1 t(8;21)(q22;q22), quantitativ / AML1-ETO

|                   |                                                |
|-------------------|------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | RUNX1: 151385 (AML1)<br>RUNX1T1: 133435 (MTG8) |
| <b>Gensymbole</b> | RUNX1, RUNX1T1                                 |
| <b>Material</b>   | EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                       |
| <b>Methode</b>    |                                                |

|                               |                                                                                                                                                 |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | quantitative RT-PCR<br>Positive Proben können zusätzlich auf cKIT-Mutationen der Exons 8 und 17 geprüft werden (dann prognostisch ungünstiger). |
| <b>Indikation</b>             | Zur weiteren Verlaufskontrolle der RUNX1-RUNX1T1 positiven AML FAB M2.                                                                          |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                              |

### SETBP1 bei atypischer CML, CNL, CMML

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 611060, DD CML: 608232                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Gensymbole</b>             | SETBP1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung des relevanten Bereichs im Exon 4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Indikation</b>             | Differentialdiagnose bei V.a. atypische CML (>30% pos.), Chronische Neutrophilenleukämie, oder MDS/MPN overlap.<br>Siehe auch Mutationssuche bei myeloischen Neoplasien und BCR-ABL negativer Hämoblastose (DD CML).                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Anmerkung</b>              | Differentialdiagnose zwischen aCML und CNL ist nur anhand hämatologischer Parameter möglich.<br>Geeignetes molekulargenetisches Panel z.B. CSF3R, SETBP1, ASXL1 und SRSF2.<br>Vgl. auch Mutationssuche bei myeloischen Neoplasien.<br>Hereditäre Mutationen möglich (OMIM 162830) bei erblicher Neutrophilie<br><br>Literatur:<br>1 Pardanani et al., Leukemia 2013 (22. April) doi:10.1038/leu2013.122<br>2 Meggendorfer ASH 2013 session 634 oral talk, Poster 105. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

### Thrombozythämie, essentielle

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 187950                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Gensymbole</b> | diagnostisch: JAK2, MPL1, CALR,<br>prognostisch: EZH2, IDH2, SH2B3, SF3B1, TP53, U2AF1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>    | Stufendiagnostik MPN immer empfehlenswert, auch inklusive BCR/ABL1.<br>Eine Myelofibrose wird teils auch sekundär, z.B. als "post-PV" beobachtet:<br>Stufendiagnostik MPN:<br><b>initial DD ET und MF:</b> 1. JAK2_617F, 2. Calreticulin (CALR), 3. MPL, 4. JAK2 NGS Exons (E12-15, 20-21), 5. DD isolierte Erythrozytose oder Thrombozytose<br><b>initial DD PV:</b> 1. JAK2_617F, 2. NGS Exons (E12-15, 20-21) |
| <b>Indikation</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

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 Thrombosen<sup>25-27</sup> sind Mutationen in EZH2, IDH2, SH2B3, SF3B1, TP53, U2AF1 von erheblicher, prognostischer Relevanz.
- sofern **PV**: Unabhängig von Alter, Leukozytose, Venenthrombosen und Karyotyp<sup>25-27</sup> sind Mutationen in ASXL1, IDH2, SRSF2 von erheblicher, prognostischer Relevanz für leukämiefreies-, fibrosefreies- und Gesamtüberleben.<sup>28,29</sup>
- 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.<sup>25</sup> 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)**<sup>33,34</sup> von Bedeutung!

#### Quellen:

- <sup>25</sup> Tefferi und Barbui **Am J Hematol.** 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607.
- <sup>26</sup> 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.
- <sup>27</sup> 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.
- <sup>28</sup> Tefferi et al., *American Journal of Hematology*, Vol. 92, No. 1, January 2017
- <sup>29</sup> Tefferi et al., *blood advances*, 29 NOVEMBER 2016 VOLUME 1, NUMBER 1  
bloodadvances.2016000216.
- <sup>30</sup> Vannucchi AM, Lasho TL, Guglielmelli P, et al: Mutations and prognosis in primary myelofibrosis. *Leukemia* 27:1861-9, 2013
- <sup>31</sup> Giuliemelli J *Clin Oncol.* 2018 Feb 1;36(4):310-318. doi: 10.1200/JCO.2017.76.4886. Epub 2017 Dec 9.
- <sup>32</sup> “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.
- <sup>33</sup> Barraco et al., *Blood Cancer Journal* (2016)6, e415; doi:10.1038/bcj.2016.22
- <sup>34</sup> Tefferi *Blood Cancer Journal* (2017) 7:648

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de |

## Thrombozythämie, essentielle - Prognose, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | EZH2, IDH2 (E4), SF3B1 (E13-16), SH2B3 (E2), TP53, U2AF1 (E2,6)<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b>             | 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>• Tefferi und Barbui Am J Hematol. 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607.</li><li>• 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.</li><li>• 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.</li></ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

## Thrombozythämie, familiäre (erbliche Disposition)

|                               |                                                                                                                     |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | THPO: 600044<br>MPL: 159530                                                                                         |
| <b>Gensymbole</b>             | THPO, MPL                                                                                                           |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                   |
| <b>Methode</b>                | Stufendiagnostik abhängig von der Ethnizität. Sequenzierung der Exons 2, 3 und 10 von MPL und des Exons 2 von THPO. |
| <b>Indikation</b>             | Idiopathische Thrombozytose nach Ausschluss einer reaktiven Thrombozytose und einer myeloproliferativen Neoplasie   |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Schema zur Stufendiagnostik bei Thrombozytose .                                                          |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                  |

## TP53-Punktmutation

|                   |                   |
|-------------------|-------------------|
| <b>OMIM</b>       | 191170            |
| <b>Gensymbole</b> | TP53              |
| <b>Material</b>   | 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.<sup>2,3</sup> Bzgl. möglicher positiver Therapieeffekte<sup>4-8</sup> 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<sup>9,10</sup>) 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

- <sup>1</sup> Tam et al., 2009, prepublished online DOI 10.1182/blood-2009-03-210591
- <sup>2</sup> Lozanski et al., Blood 2004, 103:3278-81
- <sup>3</sup> Stilgenbauer, Zenz, Am Soc Hematol Educ Program, 2010:481-8
- <sup>4</sup> Amrein et al., Brit J Hematol, 2009, 147:396-8
- <sup>5</sup> Amrein et al., Leuk Res, 2011, 35:99-102
- <sup>6</sup> Song et al., Clinical Cancer Research, 2010, 16:587-599
- <sup>7</sup> Veldurthy et al., Blood 2008;112:1443-52
- <sup>8</sup> Krause, Hallek, Leuk Res., 2011, 136-138
- <sup>9</sup> Rooij et al., Blood. 2012 Jan 25
- <sup>10</sup> Herman et al, Blood. 2011 Jun 9;117(23):6287-96. Epub 2011 Mar 21
- <sup>11</sup> Leukemia. 2012 Jun 1. doi: 10.1038/leu.2012.147.
- <sup>12</sup> Dreger et al., blood 2013; 121:3284-3288
- <sup>13</sup> Del Giudice et al., Haematologica 2012; 97(3):437-441
- <sup>14</sup> Wang et al., NEJM, 2011; 365:2497-506
- <sup>15</sup> Cazzola et al., blood 2013; 121:260-69
- <sup>16</sup> 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

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | ZNF198: 602221<br>FGFR1: 136350                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Gensymbole</b>             | ZNF198, FGFR1                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 10 ml,<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>                | <b>Vorzugsweise als FISH anfordern!</b><br>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. |
| <b>Indikation</b>             | MPN mit Eosinophilie, einige AML oder precursor-TLBL/BLBL mit Eosinophilie, Abklärung nicht reaktiver Eosinophilien                                                                                                                                            |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                             |

## Pharmakogenetische Analysen und Tumorthherapie

### Abacavir-Hypersensitivitätsreaktion

|                               |                                                                                                                                          |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 142830                                                                                                                                   |
| <b>Gensymbole</b>             | HLA-B                                                                                                                                    |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                | Nachweis des HLA-Allels B*57:01 über PCR-SSP                                                                                             |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Abacavir-Hypersensitivitätsreaktion                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>             | V.a. Abacavir-Hypersensitivitätsreaktion bei Fieber, Hautausschlag, gastrointestinalen Beschwerden und/oder allgemeiner Abgeschlagenheit |
| <b>Anmerkung</b>              | Für diese Untersuchung ist eine Einverständniserklärung der Patienten gemäß Gendiagnostikgesetz erforderlich.                            |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                       |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                        |

### Androgenrezeptor (CAG-Repeat)

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 313700                                             |
| <b>Gensymbole</b>             | AR                                                 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                  |
| <b>Methode</b>                | PCR und Genotypisierung                            |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Testosterontherapie                                |
| <b>Indikation</b>             | Klinefelter-Syndrom, hypogonadale Männer           |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Spinobulbäre Muskelatrophie/SBMA.       |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de |

### ATP-bindende KASSETTE C2 (ABC Transporter C2, MRP2)

|                   |                                                                               |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 601107                                                                        |
| <b>Gensymbole</b> | ABCC2                                                                         |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 2 ml                                                               |
| <b>Methode</b>    | PCR, Genotypisierung<br>Auftragsspezifikation entsprechend Medikamentenangabe |

|                               |                                                                             |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Tamoxifen                                                                   |
| <b>Indikation</b>             | zusätzlich zu CYP2D6 und CYP2C19 bei Tamoxifentherapie eines Mammakarzinoms |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                          |

#### Atypische Cholinesterase (Serumcholinesterase, Butyrylcholinesterase, BCHE)

|                               |                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 177400                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Gensymbole</b>             | BCHE                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung aller 4 Exons                                                                                                                                                                            |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Muskelrelaxantien wie z.B. Succinylcholin, Vecuronium, Pancuronium                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>             | Erniedrigte Cholinesterase-Aktivität, verringerte Dibucain- bzw. Fluoridzahl, verlängerte neuromuskuläre Blockade bzw. Apnoe nach Gabe von Muskelrelaxantien wie z.B. Succinylcholin, Vecuronium, Pancuronium. |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                              |

#### BRAF Mutationsanalyse (V600E)

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 164757                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Gensymbol</b>  | BRAF                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>   | mikrodissektiertes Tumormaterial (Paraffinmaterial) in 1,5 ml Eppendorf-Cup oder Paraffinblock des Tumors                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>    | PCR und Sequenzierung von Exon 15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anti-EGFR-Therapie eines Karzinoms vom kolorektalen Typ</li> <li>• Hyperplastische Polyposis</li> <li>• nicht-kleinzelliges Bronchial-Ca vor Tyrosinkinasehemmer-Therapie</li> <li>• RAF-Kinasehemmertherapie bei papillärem Schilddrüsenkarzinom</li> <li>• V.a. HNPCC</li> </ul> <p>Siehe auch Molekulargenetik, Analysen A-Z/ RASopathien.<br/>BRAF bei hämatologischen Neoplasien siehe Molekulargenetik, Analysen A-Z/ Haarzellleukämie.</p> |
| <b>Anmerkung</b>  | Die Diagnostik im Bereich molekulare Pathologie erfolgt in Kooperation mit sowie für Fachärzte der Pathologie u.a.<br><br>Kooperation mit Gemeinschaftspraxis für Pathologie / Dortmund<br>Dres. med. C. Langwieder, M. Rees                                                                                                                                                                                                                                                               |

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|

#### Carboxylesterase 1

|                               |                                                                                                                                                        |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 114835                                                                                                                                                 |
| <b>Gensymbole</b>             | CES1                                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                | PCR und Genotypisierung<br>Auftragsspezifikation entsprechend Medikamentenangabe                                                                       |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Oseltamivir, Methylphenidat                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>             | Tamiflu (Oseltamivir als Prodrug) vor Gabe, Verringerung des Risikos einer Resistenzentwicklung, Methylphenidat (z.B. Ritalin, erhöhte Nebenwirkungen) |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                     |

#### Catechol-O-Methyltransferase

|                               |                                                     |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 116790                                              |
| <b>Gensymbole</b>             | COMT                                                |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                   |
| <b>Methode</b>                | PCR und Genotypisierung                             |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Opiate                                              |
| <b>Indikation</b>             | V.a. gesteigerte Schmerzsensibilität, Opiattherapie |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de  |

#### Cumarin-Resistenz

|                               |                                                                                                                  |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 122700<br>VKORC1: 608547, CYP4F2: 604426                                                                         |
| <b>Gensymbole</b>             | VKORC1 und CYP4F2                                                                                                |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                |
| <b>Methode</b>                | PCR und Genotypisierung<br>Analysiert wird der Vitamin-K-Epoxidreduktasekomplex Untereinheit 1-Gen und CYP4F2*3. |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Cumarin-Derivate: Phenprocoumon, Warfarin, Acenocoumarol                                                         |



|                               |                                                         |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | Keine Wirkung von Cumarin-Präparaten bei Hochdosierung. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de      |

### Cumarin-Sensitivität

|                               |                                                          |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | VKORC1, CYP2C9 (PROC, EPHX1, GG CX, ORM1 auf Anfrage)    |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                        |
| <b>Methode</b>                | PCR und Genotypisierung                                  |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Cumarin-Derivate: Phenprocoumon, Warfarin, Acenocoumarol |
| <b>Indikation</b>             | Dosierung Cumarin-Derivate                               |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de       |

### Cytochrom P 450 (gesamt)

|                               |                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A5, CYP4F2, CYP19A1                                                                                                                                          |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>                | PCR, Genotypisierung<br>Auftragsspezifikation durch Medikamentenangabe                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>             | Diskrepanz Medikamentendosierung und Serumspiegel, fehlende Medikamentenwirkung, unerwartete Nebenwirkungen (UAW), Dosisanpassungen                                                                                       |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Toxikologie/Arzneistoffe, Chemikalien A-Z mit molekularmedizinischem Hintergrund oder<br>Einzeleinträge:<br>CYP1A2<br>CYP2B6<br>CYP2C8<br>CYP2C9<br>CYP2C19<br>CYP2D6<br>CYP2E1<br>CYP3A5<br>CYP4F2<br>CYP19A1 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                        |

### Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD), 5-Fluoruracil-Toxizität

|             |        |
|-------------|--------|
| <b>OMIM</b> | 274270 |
|-------------|--------|

|                   |                                                                                                                                     |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | DPYD                                                                                                                                |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>    | 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                 |

|                               |                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kostenhinweis</b>          | ab 1.10.2020 auch EBM: 1x GOP 32867, 1x GOP 11301                                                                                                                                                             |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | 5-Fluoruracil (5-FU) -haltige Therapien<br>Die EMA <sup>8</sup> empfiehlt: Patienten vor Beginn der Behandlung mit Fluorouracil (als Injektion oder Infusion), Capecitabin, Tegafur auf DPD-Mangel zu testen. |

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b> | Gemäß aktuellen Rote-Hand-Briefen sowie dem Positionspapier der DGHO vom Juni 2020 und aktuellen Empfehlungen von EMA <sup>8</sup> einschließlich des BfArM <sup>7</sup> /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.<br>Bei Vorliegen eines Genotyps mit poor oder intermediate metabolizer-Allelen sind Handlungsempfehlungen zur Dosisreduktion/-findung publiziert, die das Auftreten von Toxizitätsevents minimieren. <sup>1-8</sup><br>Hinweis: Die Uracil-Bestimmung wird in unserem Labor in Kürze etabliert (Stand: 18.06.2020).<br>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 RNPx 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](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](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

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | Weitere Informationen zum Thema DPD-Mangel siehe auch <b>LabmedLetter Nr. 134</b> .<br>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. |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja<br>DPYD E14-skipping und ergänzende Methode NGS (Next Generation Sequencing) / nextera amplicon technique, Sequencing by Synthesis (MiSeq & NextSeq, Illumina)                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

### ESR1- und PIK3CA-Mutationsstatus vor ORSERDU® (Elacestrant)- bzw. Truqap® (Capivasertib)-Therapie mittels Liquid biopsy

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>      | 133430, 171834                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Gensymbol</b> | ESR1, PIK3CA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>  | Streck Cell-Free DNA BCT®: 2 x 10 ml; cfDNA und genomische DNA sind zwei Wochen bei Raumtemperatur stabil<br>Kostenfreie Zustellung von Streck Cell Free DNA BCT® Monovetten durch unsere Versandabteilung, Tel: 02306 · 9409680.<br>Das Blut ist zwei Wochen haltbar, d.h. die gesamte Präanalytik (2 Zentrifugationen à 12 min) muss nicht extern durchgeführt werden.<br>Falls Versand von gefrorenem EDTA- oder CPDA Plasma: Bitte Präanalytik mit 2 Zentrifugationen à 12 min., Plasma-Transfer jeweils leukozytenfrei vornehmen! |
| <b>Methode</b>   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

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.

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | 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.<br>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.<br>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. |
| <b>Anmerkung</b>              | <b>GKV:</b> 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.<br>Zur <b>Anforderung</b> nutzen Sie bitte unseren speziellen Anforderungsschein Gen-Analytik für personalisierte Therapie bei (erblichem) Brustkrebs, Eierstockkrebs, Prostatakarzinom, Pankreaskarzinom.<br>Für weitere <b>Informationen</b> 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Ärztlicher Kontakt</b>     | Tel: 0231 95 72-7232<br>E-Mail: schoen@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6659<br>E-Mail: graf@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

### ETV6-PDGFRB Fusionsgen

|                   |                                                                                         |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 600618, 173410                                                                          |
| <b>Gensymbole</b> | ETV6-PDGFRB                                                                             |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 10 ml<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                            |
| <b>Methode</b>    | Nested RT-PCR ETV6-PDGFRB Transkripte<br><b>Vorzugsweise FISH-Analytik durchführen.</b> |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Tyrosinkinaseinhibitoren wie Imatinib, Dasatinib, Nilotinib.<br>Auch für andere bei CMML bekannte Chromosomenaberrationen werden Therapieerfolge mit Kinaseinhibitoren wie Imatinib (Glivec) berichtet.                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>             | 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).<br>Etwa 50% aller PDGFRB Rearrangements entfallen auf die t(5;12)(q33;p13).<br>Vorzugsweise FISH-Analytik durchführen. Vgl. Eintrag Eosinophilie. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

### FIP1L1-PDGFR A Fusionsgen (Mikrodeletion 4q12)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 607686, 173490                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Gensymbole</b>             | FIP1L1, PDGFR A                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 10 ml,<br>EDTA-Knochenmark: 2-5 ml                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>                | Nested RT-PCR FIP1L1-PDGFR A Transkripte und DNA PCR der Bruchpunktregion.<br><b>Vorzugsweise FISH-Analytik durchführen.</b> (Die Mikrodeletion 4q12 ist zytogenetisch kryptisch und lässt sich daher nur mittels PCR und/oder FISH zeigen.) |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Tyrosinkinaseinhibitoren wie Imatinib, Dasatinib, Nilotinib.                                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>             | V.a. CEL, AML oder TLBL mit Eosinophilie, Abklärung nicht reaktiver Eosinophilien.<br>Vgl. Eintrag Eosinophilie.                                                                                                                             |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                           |

### Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel (akut-hämolytische Anämie)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 305900                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Gensymbole</b>             | G6PD                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 2-13                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Acetazolamid, Co-Trimoxazol, Dapson, Metamizol, Naphtalin, Nitrofurantoin, Sulfacetamid, u.a.                                                                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | siehe auch Pyruvat-Kinase                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                |

|                                              |                                                                                                                                                          |
|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kontakt Analysebereich</b>                | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                       |
| <b>Glutathion-S-Transferase (M1, P1, T1)</b> |                                                                                                                                                          |
| <b>OMIM</b>                                  | 138350, 134660, 600436                                                                                                                                   |
| <b>Gensymbole</b>                            | GSTM1, GSTP1, GSTT1                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>                              | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                               | PCR und Genotypisierung                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>                            | Intoxikation, unerwartete Nebenwirkungen nach Medikamentengabe, verstärkte Reaktion bei Umweltgiften, Genotypen mit reduziertem Detoxifikationspotential |
| <b>Kontakt Analysebereich</b>                | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                       |

### Irinotecan-Unverträglichkeit

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 606432: UGT1A7<br>191740: UGT1A1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Gensymbole</b>             | UGT1A1 (und optional UGT1A7)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>                | UGT1A1: PCR und Schmelzpunktanalyse der TA-repeats im UGT1A1-Promotor (Lightcycler), UGT1A1 Exon 1 auch PCR und Sequenzierung.<br>Optional UGT1A7: PCR und Sequenzierung Exon 1 und Promotor [nur auf Wunsch bei GOÄ, nicht bei gesetzlich Versicherten Patienten]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Irinotecan und alle Irinotecan-haltigen Arzneimittel                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>             | Irinotecan (CPT11)-Verträglichkeit, verminderte Eliminierung von Irinotecan bei UGT1A1*28 6/7 und 7/7 sowie UGT1A1*6 c.211G>A, Codon p.Glycin71Arginin.<br>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 <b>PraxisNachricht der KBV</b> .<br>Vgl. Rote Hand Brief des BfArM / der Hersteller: <ul style="list-style-type: none"> <li>Eine UGT1A1-Genotypisierung kann hilfreich sein, um Patienten mit einem erhöhten Risiko für schwere Neutropenien und Durchfälle zu identifizieren.</li> <li>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.</li> </ul> |

- 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/m<sup>2</sup> 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.

|                               |                                                                                                                                       |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | Weitere Informationen siehe unser Informationsblatt <b>Polymorphe SNP´s in UGT1A7 und UGT1A1 und Risiko einer Irinotecantherapie.</b> |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                    |

### Methylen-Tetrahydrofolat-Reduktase-Mangel (MTHFR)

|                               |                                                                                                                                     |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 188050                                                                                                                              |
| <b>Gensymbole</b>             | MTHFR (607093)                                                                                                                      |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>                | PCR und Schmelzpunktanalyse (Lightcycler) der Nukleotide 677 und 1298                                                               |
| <b>Indikation</b>             | Hyperhomocysteinämie als atherogenes Risiko, Risikofaktor für arterielle und venöse Gefäßverschlüsse, Methotrexat-Unverträglichkeit |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                   |

### Meulengracht, Morbus / Gilbert-Syndrom

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 143500                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Gensymbole</b>             | UGT1A1                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>                | 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)<br>Siehe auch Crigler-Najjar-Syndrom. |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Didanosin, Irinotecan (CPT11), Lamivudin, Lamotrigin, Nevirapin, Paracetamol, Stavudin                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>             |                                                                                                                                                                                                                                                        |

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.

|                               |                                                                       |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Crigler-Najjar-Syndrom sowie Irinotecan-Unverträglichkeit. |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>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

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 276300                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Material</b>               | Mikrodissektiertes Tumormaterial sowie tumorfreies Gewebe jeweils in 1,5 ml Eppendorf-Cups, alternativ zum tumorfreien Gewebe: 2 ml EDTA-Blut                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>                | Methylierungsspezifische MLPA zur Detektion des Promotor-Methylierungsstatus von MLH1, MLH3, MSH2, MSH3, MSH6, MGMT und PMS2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

### MSI - Mikrosatelliteninstabilität eines kolorektalen Karzinoms

|                               |                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | mikrodissektiertes Tumormaterial sowie tumorfreies Gewebe jeweils in 1,5 ml Eppendorf-Cups, alternativ zum tumorfreien Gewebe: 2 ml EDTA-Blut                                                                                |
| <b>Methode</b>                | PCR und Fragmentlängenanalyse der Marker: BAT25, BAT26, D5S346, D2S123 und D17S250; weitere auf Anfrage möglich.                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>             | V.a. HNPCC, kolorektales Karzinom: Prognosefaktor zusätzlich bei 5-FU-Therapie                                                                                                                                               |
| <b>Anmerkung</b>              | Die Diagnostik im Bereich molekulare Pathologie erfolgt in Kooperation mit sowie für Fachärzte der Pathologie u.a.<br><br>Kooperation mit Gemeinschaftspraxis für Pathologie / Dortmund<br>Dres. med. C. Langwieder, M. Rees |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                           |

### Multi Drug Resistance Protein 1

|                               |                                                                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 171050                                                                                                                                                     |
| <b>Gensymbole</b>             | MDR1/ABCB1/PGP                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | PCR, Genotypisierung                                                                                                                                       |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Digoxin, Protease-Inhibitoren (HIV-Medikamente), Antibiotika (z.B. Cephazolin), Calcium-Antagonisten (z.B. Verapamil), Immunsuppressiva (z.B. Cyclosporin) |
| <b>Indikation</b>             | Diskrepanz Medikamentendosierung und -wirkung, unerwartete Nebenwirkungen (UAW), Dosisanpassungen                                                          |
| <b>Anmerkung</b>              | Ca. 25% slow transporter                                                                                                                                   |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                         |

### N-Acetyltransferase 1

|                               |                                                                                          |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 108345                                                                                   |
| <b>Gensymbole</b>             | NAT1                                                                                     |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                        |
| <b>Methode</b>                | PCR, Genotypisierung                                                                     |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | z.B. Sulfamethoxazol                                                                     |
| <b>Indikation</b>             | Acetyliererstatus (in Verbindung mit NAT2): verstärkte Reaktionen gegenüber Umweltgiften |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                       |

### N-Acetyltransferase 2

|                               |                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 243400                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Gensymbole</b>             | NAT2                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>                | PCR, Genotypisierung                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | Coffein, Dapson, Dihydralazin, Hydralazin, Isoniazid, Procainamid, Sulfamethoxazol                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>             | Diskrepanz Medikamentendosierung und Serumspiegel, fehlende Medikamentenwirkung, unerwartete Nebenwirkungen (UAW), Dosisanpassungen, Acetyliererstatus (in Verbindung mit NAT1): verstärkte Reaktionen gegenüber Umweltgiften |

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | 40-50% PM, slow Acetylierer                        |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de |

### NAD(P)H: Chinonoxidoreduktase-1 (NQO1) \*2 (609C>T), \*3 (465C>T)

|                               |                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 125860                                                                                                                                                                                  |
| <b>Gensymbole</b>             | NQO1                                                                                                                                                                                    |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2-4 ml                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung                                                                                                                                                                   |
| <b>Indikation</b>             | 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 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                      |

### Organische Anionen-Transporter 1B1

|                               |                                                                               |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 604843                                                                        |
| <b>Gensymbole</b>             | SLCO1B1                                                                       |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                               |
| <b>Methode</b>                | PCR, Genotypisierung<br>Auftragsspezifikation entsprechend Medikamentenangabe |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | z.B. Simvastatin                                                              |
| <b>Indikation</b>             | bei Statin-Gabe (Simvastatin) erhöhte Nebenwirkungen, Myopathie               |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                            |

### Paraoxonase 1

|                               |                                                                                             |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 168820                                                                                      |
| <b>Gensymbole</b>             | PON1                                                                                        |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2 ml                                                                             |
| <b>Methode</b>                | PCR, Genotypisierung<br>Auftragsspezifikation entsprechend Medikamentenangabe               |
| <b>Indikation</b>             | Clopidogrel-Resistenz, V.a. Überreaktion bei Pestiziden, erhöhte Neigung zu Arteriosklerose |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602                                                                         |

### Statin-Unverträglichkeit

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | SLCO1B1, MDR1, ABCG2, COQ2, HMGCR, CYP3A4, CYP3A5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung relevanter Genvarianten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Kostenhinweis</b>          | Keine Regelleistung der gesetzlichen Krankenkassen. Individuelle Gesundheitsleistung nach Kostenvoranschlag.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• SLCO1B1: erhöhtes Myopathierisiko, insbesondere unter Simvastatin; weniger stark auch bei Atorvastatin &gt; Pravastatin &gt; Rosuvastatin &gt; Fluvastatin</li> <li>• MDR1: erhöhtes Myopathierisiko, insbesondere unter Simvastatin und Atorvastatin</li> <li>• ABCG2: erhöhtes Myopathierisiko, insbesondere unter Rosuvastatin</li> <li>• COQ2: generell erhöhtes Myopathierisiko bei Statingabe</li> <li>• HMGCR: verminderte Wirkung, insbesondere unter Simvastatin und Pravastatin</li> <li>• CYP3A4: allgemein erhöhtes Myopathierisiko bei Statingabe</li> <li>• CYP3A5: allgemein verminderte Wirkung von Statinen</li> </ul> |
| <b>Indikation</b>             | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. vor geplanter Statintherapie</li> <li>2. verminderte Wirkung oder verstärkte Nebenwirkungen unter laufender Statintherapie</li> </ol>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

### Sulfonyltransferase 1A1

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 171150                                             |
| <b>Gensymbole</b>             | SULT1A1                                            |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                  |
| <b>Methode</b>                | PCR und Genotypisierung                            |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | z.B. Paracetamol                                   |
| <b>Indikation</b>             | unerwartete Nebenwirkungen                         |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de |

### Superoxid Dismutase 2 (rs4880)

|                   |        |
|-------------------|--------|
| <b>OMIM</b>       | 147460 |
| <b>Gensymbole</b> | SOD2   |

|                               |                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 2-4 ml                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>             | reduzierte Aktivität von SOD2 in Leberzellen, erhöhter oxidativer Stress, erhöhtes Risiko für eine diabetische Nephropathie, erhöhtes Risiko für eine Mitochondriopathie |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                       |

### Thiopurin-S-Methyl-Transferase-Defizienz

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 187680                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Gensymbole</b>             | TPMT                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | Stufendiagnostik: PCR und Sequenzierung der Exons 5,7 und 10. Messung der Enzymaktivität aus gleicher Probe möglich.                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Medikamentöse Relevanz</b> | 6-Mercaptopurin (z.B. bei Gabe von Azathioprin/ Imurek)<br>6-Thioguanin (Myelosuppression)                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | 0,5% klinisch relevante TPMT-Defizienzen, ca. 11% heterozygote Genträger mit Indikation zur Dosisreduktion und/oder Therapiemonitoring                                                                                                                                                                                       |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>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<br>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.<br><br>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).<br><br>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<br>E-Mail: graf@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

46,XY Disorders of Sexual Development, NGS-Panel

|            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gensymbole | Core-Gene<br>AKR1C2, AMH, AMHR2, AR, CYB5A, CYP11A1, CYP17A1, DHCR7, DHH, HSD17B3, NR0B1, NR5A1, SOX9, SRD5A2, SRY, StAR, WNT4, WT1<br><br>Erweiterte Panel-Diagnostik<br>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.<br><br>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.<br><br>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.<br><br>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<br>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)<br><br>Siehe auch <a href="#">Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</a> . |
| Material   | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                         |
| Methode    | NGS                                                                                                                                                                                                                |



|                               |                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Indikation</b>             | 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.                                  |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660</li><li>Piazza R. et al., Nat Genet. 2013 Jan;45(1):18-24. doi: 10.1038/ng.2495. Epub 2012 Dec 9.</li></ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                        |

### Adipositas, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | Core-Gene (19 Gene):<br>ADCY3, BDNF, CARTPT, CEP19, DYRK1B, LEP, LEPR, KSR2, MC3R, MC4R, MRAP2, NR0B2, PCSK1, POMC, PPARG, SH2B1, SIM1, UCP3, GHRL<br><br>Erweiterte Panel-Diagnostik (inkl. syndromale Erkrankungen, 44 weitere Gene):<br>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 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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.                        |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

### Adrenogenitales Syndrom, NGS-Panel

|                      |                                                                                                      |
|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>    | Einzelgenanalyse: CYP21A2<br>weitere Gene: CYP11B1, HSD3B2, CYP17A1, POR, CYP19A1, StAR              |
| <b>Material</b>      | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                    |
| <b>Methode</b>       | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche erfolgt die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung. |
| <b>Kostenhinweis</b> | EBM-Abrechnung möglich                                                                               |
| <b>Indikation</b>    |                                                                                                      |

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.

|                               |                                                                                                                                                       |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: Sahakitrungruang T (2015). Clinical and molecular review of atypical congenital adrenal hyperplasia. Ann Pediatr Endocrinol Metab 20: 1-7. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6659<br>E-Mail: graf@labmed.de                                                                                                         |

### Albinismus, okulär/okulokutan, NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | C10orf11 (LRMDA), FRMD7, GPR143, OCA2, SLC24A5, SLC38A8, SLC45A2, TYR, TYRP1                               |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                    |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Hermansky-Pudlak Syndrom, NGS-Panel.                                                            |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

### AML / Akute Myeloische Leukämie - Panel 1: ELN-Prognose & Therapie, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | ASXL1 (E12), CEBPA, FLT3 (E14-15,20), NPM1 (E12), RUNX1, TP53<br>Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels. |
| <b>Material</b>   | KM (EDTA bevorzugt), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>    | NGS                                                                                                                                            |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Indikation</b>             | Prognostische Markersuche bei gesicherter Akuter Myeloischer Leukämie AML, genannte Mutationen sind von erheblicher, prognostischer und therapeutischer Relevanz.<br>Panel wird ergänzt durch Fragmenlängenanalysen FLT3 und NPM1.                                                                                                                                                                                             |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"> <li>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.</li> <li>Bullinger, Döhner &amp; Döhner, J Clin Oncol. 2017 Mar 20;35(9):934-946. doi: 10.1200/JCO.2016.71.2208. Epub 2017 Feb 2013.</li> </ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

### AML / Akute Myeloische Leukämie - Panel 2: erweiterte Prognose & Therapieoptionen, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | IDH1 (E4), IDH2 (E4), KIT (E2,8-17), KMT2A (MLL, MLL-PTD QPCR), NRAS, KRAS<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Material</b>               | KM (EDTA bevorzugt), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b>             | 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.                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"> <li>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.</li> <li>Bullinger, Döhner &amp; Döhner, J Clin Oncol. 2017 Mar 20;35(9):934-946. doi: 10.1200/JCO.2016.71.2208. Epub 2017 Feb 13.</li> <li>Metzeler et al., BLOOD, 4 AUGUST 2016 x VOLUME 128, NUMBER 5.</li> </ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

### AML / Akute Myeloische Leukämie - Panel 3 sensitiv für sAML, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | ASXL1 (E12) <sup>4,5</sup> , BCOR <sup>4,5</sup> , EZH2 <sup>4,5</sup> , STAG2 <sup>4,5</sup> , SF3B1 (E13-16) <sup>4,5</sup> , SRSF2 (E1) <sup>4,5</sup> , U2AF1 (E2,6) <sup>4,5</sup> , ZRSR2 <sup>4,5</sup> , RUNX1 <sup>4</sup> , MLL-PTD (KMT2A) <sup>4</sup><br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> . |
| <b>Material</b>   | KM (EDTA bevorzugt), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>    | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>             | 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.<br><br><sup>5</sup> „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.)<br><br><sup>4</sup> 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.) |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ol style="list-style-type: none"> <li>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.</li> <li>Döhner et al., Blood. 2017 Jan 26;129(4):424-447. doi: 10.1182/blood-2016-08-733196. Epub 2016 Nov 28.</li> <li>Bullinger, Döhner &amp; Döhner, J Clin Oncol. 2017 Mar 20;35(9):934-946. doi: 10.1200/JCO.2016.71.2208. Epub 2017 Feb 13.</li> <li>Papaemmanuil et al., n engl j med 374;23 <a href="http://nejm.org">nejm.org</a> June 9, 2016</li> <li>Lindsley et al., 2015 125: 1367-1376 doi:10.1182/blood-2014-11-610543 originally published online December 30, 2014.</li> </ol>                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

### Amyotrophe Lateralsklerose / ALS , NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core Gene:</b> (13 Gene):<br>ALS2, ANG, CHCHD10, CHMP2B, FUS, NEFH, PNF1, SETX, SIGMAR1, SOD1, TARDBP, TUBA4A, VAPB<br><br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik:</b> (32 weitere Gene):<br>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                                                                                                         |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>    | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen.<br>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).<br>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. |



|                               |                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                     |
| <b>Stufendiagnostik</b>       | 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! |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                          |

### Angelman-Syndrom (AS), NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ARX, CDKL5, EHMT1, FOXG1, MECP2, MEF2C, SLC9A6, SYNGAP1, TCF4, UBE3A, ZEB2                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.                                                                                                                                                                         |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Stufendiagnostik</b>       | 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!                                                                                        |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                 |

### Arrhythmogene rechtsventrikuläre Dysplasie / Kardiomyopathie (ARVD/C), NGS-Panel

|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>         | <b>Core Gene:</b> DES, DSC2, DSG2, DSP, JUP, LMNA, PKP2, PLN, TGFB3, TMEM43<br><b>Erweitertes Panel-Diagnostik:</b> DES, DSC2, DSG2, DSP, JUP, LMNA, PKP2, PLN, RYR2, TGFB3, TMEM43, TTN                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Material</b>           | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>            | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Ärztlicher Kontakt</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Ataxie mit okulomotorischer Apraxie /AOA, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | APTX, PIK3R5, PNKP, SETX                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.                                                                       |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                          |
| <b>Stufendiagnostik</b>       | 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! |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                               |

### Ataxie, episodische / EA, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                             |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | CACNA1A, CACNB4, KCNA1, SLC1A3                                                                                              |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                           |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.                  |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                     |
| <b>Anmerkung</b>              | Zuvor ggf. Ausschluss der häufigeren SCA Repeat-Expansions-Formen, siehe auch Spinozerebelläre Ataxie (autosomal dominant). |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                          |

### Ataxien, autosomal rezessiv / SCAR, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core Gene</b><br>ANO10, CWF19L1, GDAP2, GRM1, PMPCA, RUBCN, SCYL1, SNX14, STUB1, TDP2, TPP1, WWOX, XRCC1<br><br><b>Erweitertes Panel</b><br>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 |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methode</b>    | NGS und ggf. MLPA<br>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.<br>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<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

Autismus-Spektrum-Störungen / ASD, NGS-Panel

|            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gensymbole | Core-Gene (8 Gene):<br>CACNA1C, CDKL5, FOXP1, MECP2, PTEN, SCN2A, TCF4, UBE3A<br><br>Erweiterte Panel-Diagnostik (359 weitere Gene):<br>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, DEPD3, 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<br>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)<br>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.<br>Die Bestimmung des IgVH Mutationsstatus ist zusätzlich zu empfehlen.                                                                                                                                                                                                                                                |
| Anmerkung              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>Nadel et al., BLOOD, 2016 127(17):2122-2130</li><li>Clifford et al., BLOOD, 2014 123(7):1021-1031</li><li>Young et al., Leukemia, 2017, 1-8 (doi:10.1038/leu.2016.359)</li><li>Rai et Jain, Am. J. Hematol., 2016, 91:330-340</li><li>Ljungström et al., BLOOD, 2016, 127(8):1007-1016</li><li>Edelmann et al., BLOOD, 2012, 120(24):4783-4794</li><li>Herling et al., BLOOD, 2016, 128(3):395-404</li><li>Liu et al., BLOOD, 2015, 126 (1):61-68</li><li>Lazarian, Guïèze et Wu, Journal of Clinical Oncology, 2017, 35(9): 984-994</li><li>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.</li></ul> |
| Kontakt Analysebereich | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

Bardet-Biedl Syndrom, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core-Gene</b><br>ARL6, BBIP1, BBS1, BBS10, BBS12, BBS2, BBS4, BBS5, BBS7, BBS9, MKKS, MKS1, SDCCAG8, TRIM32, TTC8<br><br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>ARL6, BBIP1, BBS1, BBS10, BBS12, BBS2, BBS4, BBS5, BBS7, BBS9, C8ORF37, CCDC28B, CEP290, IFT27, IFT172, LZTFL1, MKKS, MKS1, NPHP1, SDCCAG8, TMEM67, TRIM32, TTC8, WDCPCP                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

### Bartter-Syndrom / Gitelman Syndrom, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core-Gene (10 Gene):</b> BSND, CASR, CLCNKA, CLCNKB, GNA11, KCNJ1, KCNJ10, MAGED2, SLC12A1, SLC12A3<br><br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik (21 weitere Gene):</b> ATP6V1B1, CA2, CLCN5, CLDN16, CLDN19, CNNM2, EGF, FXYP2, HSD11B2, INSR, KLHL3, NR3C2, SCNN1A, SCNN1B, SCNN1G, SLC12A2, SLC4A1, SLC4A4, TRPM6, WNK1, WNK4                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch ADH/FIH.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Basaliom / weißer Hautkrebs, NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | CYLD, PTCH1, SUFU1                                                                                         |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6659<br>E-Mail: graf@labmed.de                                                              |

### Beckwith-Wiedemann Syndrom und Differentialdiagnosen / BWS, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | AKT1, CDKN1C, DIS3L2, GPC3, GPC4, HRAS, NF1X, NSD1, PIK3CA, PTEN                                                                                                                                  |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.                                                                                        |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                           |
| <b>Stufendiagnostik</b>       | 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! |
| <b>Anmerkung</b>              | Außerdem siehe Großwuchs-Syndrome.                                                                                                                                                                |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                |

### Benigne familiäre infantile Epilepsie (BFNS), NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | CHRNA2, KCNQ2, KCNQ3, PRRT2, SCN2A, SCN8A                                                                  |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                     |
| <b>Indikation</b>             | Siehe auch NGS-Panel Epilepsie.                                                                            |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

### Bethlem Myopathie, NGS-Panel

|                               |                                                                                                           |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | COL12A1, COL6A1, COL6A2, COL6A3                                                                           |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                         |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                        |

## Brust- und Eierstockkrebs, erblicher, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbol</b>  | <p><b>Panel-Diagnostik bei HBOC (EBM GOP 11440)*</b></p> <p>ATM, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CHEK2, EPCAM (<i>MLPA</i>), MLH1, MSH2, MSH6, PALB2, PMS2, PTEN, RAD51C, RAD51D, SMARCA4, STK11, TP53</p> <p>* Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der jeweiligen Gene variiert werden.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>    | <p>NGS und ggf. MLPA</p> <p>Für einzelne Gene/Genbereiche erfolgt die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung.</p> <p>Zur <b>Anforderung</b> nutzen Sie bitte unseren speziellen Anforderungsschein Gen-Analytik für personalisierte Therapie bei (erblichem) Brustkrebs, Eierstockkrebs, Prostatakarzinom, Pankreaskarzinom.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b> | <p>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.</p> <p>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%.</p> <p>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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>  | <p>Zum Thema Brustkrebs, Genetik und personalisierter Tumorthherapie siehe auch LabmedLetter 146 .</p> <p>Zur <b>Anforderung</b> nutzen Sie bitte unseren speziellen <b>Anforderungsschein Gen-Analytik für personalisierte Therapie bei (erblichem) Brustkrebs, Eierstockkrebs, Prostatakarzinom, Pankreaskarzinom.</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

### \* 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.

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|

## CADASIL und andere cerebrale Mikroangiopathien, NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | APP, COL4A1, COL4A2, CTSA, GLA, HTRA1, NOTCH3, TREX1                                                       |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                    |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch CADASIL Stufendiagnostik.                                                                       |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

## Carrier-Screening - im Rahmen der Familienplanung

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>    | <p><b>Stufe 1:</b></p> <p>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)</p> <p><b>Stufe 2:</b></p> <p>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)</p> <p>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).</p> |
| <b>Material</b>      | EDTA-Blut: ≥ 4 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>       | <p><b>Stufe 1:</b> Exom-basierte NGS-Panelanalyse (Gene s.u.)</p> <p><b>Stufe 2:</b> Einzelgen-Sequenzierung, MLPA, Fragmentanalyse (je nach Fragestellung)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Kostenhinweis</b> | 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>    | 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, DYSE, 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, FKRPR, 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, INPPE5, 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, MFSD8, 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, RLB1, RMRP, RNASEH2B, RPE65, RPRGRI1, RS1, RTEL1, SACS, SAMHD1, SC5D, SCNN1A, SLC2, 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, UQCQR, 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

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<br>LMNA, MYBPC3, MYH7, SCN5A, TNNT2<br><br>Erweiterte Panel-Diagnostik<br>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<br>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<br>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<br>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<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                     |

Dyskinesie, primäre ciliäre / PCD, NGS-Panel

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gensymbole             | Core Gene<br>CCDC103, CCDC39, CCDC40, DNAH5, DNAI1, LRRC6, ZMYND10<br><br>Erweitertes Panel<br>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<br>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<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

Dystonie, NGS-Panel

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gensymbole             | Core-Gene (10 Gene): ANO3, ATP1A3, CIZ1, COL6A3, GNAL, HPCA, PRKRA, THAP1, TOR1A, TUBB4A<br><br>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<br>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 TOR1A-(DYT1-) Deletionen empfohlen, siehe auch Torsionsdystonie.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Kontakt Analysebereich | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

Ehlers-Danlos-Syndrom, NGS-Panel

|            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gensymbole | Core-Gene: COL1A1, COL1A2, COL3A1, COL5A1, COL5A2, TNXB<br><br>Erweiterte Panel-Diagnostik: ADAMTS2, AEBP1, B3GALT6, B4GALT7, C1R, C1S, CHST14, COL12A1, COL6A1, COL6A2, COL6A3, DSE, FKBP14, PLOD1, PRDM5, SLC39A13, ZNF469<br><br>Bei konkretem Verdacht auf einen bestimmten Subtyp kann auch eine Einzelgenanalyse angefordert werden. Nähere Informationen siehe hier. |
|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|



|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen.<br>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).<br>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. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

### Endometrium-Karzinom, erbliches - NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | APC, EXO1, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM (MLPA), POLE, POLD1                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen.<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6659<br>E-Mail: graf@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

### Entwicklungsstörung / EWR - NGS-Panel

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gene</b>     | <b>Core-Gene</b><br>ARX, CASK, DDX3X, MECP2, MEF2C, PTEN, RNU4-2*, RPS6KA3, ZEB2<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>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<br>*zusätzlich mit Sanger Sequenzierung |
| <b>Material</b> | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Zusätzlich DNA-Array-Analyse sinnvoll.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Epilepsie, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core-Gene</b><br>ARX, CDKL5, GABRD, GABRG2, PCDH19, SCN1A, SCN1B, SCN2A<br><br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>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 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

### Fiebersyndrome, hereditäre - NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core Gene</b><br>CECR1, ELANE, IL1RN, IL36RN, LPIN2, MEFV, MVK, NLRC4, NLRP12, NLRP3, NOD2, PSTPIP1, TNFRSF1A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|                               | <b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>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                                                                                                               |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

**Fraser-Syndrom, NGS-Panel**

|                               |                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | FRAS1, FREM2, GRIP1                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.                                                                                                                        |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6659<br>E-Mail: graf@labmed.de                                                                                                                                                                                     |

**Frühkindliche epileptische Enzephalopathie / EIEE, NGS-Panel**

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core Gene</b><br>CDKL5, GRIN2B, KCNQ2, SCN1A, SCN2A, STXBP1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                   | <b>Erweitertes Panel</b><br>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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch NGS-Panel Epilepsie.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

**Gefleckte Retina Syndrome, NGS-Panel**

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | CHM, EFEMP1, PLA2G5, PRPH2, RDH5, RHO, RLBP1, RPE65, RS1, VPS13B                                           |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                     |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Retinitis pigmentosa und Morbus Stargardt.                                                      |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

**Gesamt-Exom Sequenzierung / Whole Exome Sequencing (WES)**

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>                | NGS, Twist Bioscience Human Core Exome                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Kostenhinweis</b>          | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                        |

**Glaukom, hereditäres / primäres Offenwinkel-Glaukom (POAG), NGS-Panel**

|                   |                                                                                                                             |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core Gene</b><br>CYP1B1, FOXC1, FOXE3, LTBP2, MYOC, NTF4, OPTN, PAX6, PITX2, TBK1, TEK, WDR36                            |
|                   | <b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>ACVR1, ASB10, BEST1, CANT1, COL18A1, CYP1B1, FOXC1, FOXE3, LMX1B, LOXL1, LTBP2, MYOC, |



|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | NTF4, OPTN, PAX6, PITX2, PITX3, SBF2, TBK1, TEK, WDR36                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch isolierte Form der Aniridie.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Glaukom, juveniles / primäres Offenwinkel-Glaukom (POAG), NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | CYP1B1, FOXC1, LTBP2, MYOC, NTF4, OPTN, PAX6, PITX2, WDR36                                                 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

### Glycin-Enzephalopathie, NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | AMT, ARHGEF9, BOLA3, GCSH, GLDC, GLRA1, GLRB, GLRX5, GPHN, HCF1, IBA57, LIAS, NFU1, SLC6A5, SLC6A9         |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

### Glykogen-Speicherkrankheiten / Glykogenose (GSD), NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | Core Gene<br>AGL, G6PC, GAA, GBE1, PFKM, PGAM2, PHKB, PYGL, PYGM, SLC37A4<br><br>Erweiterte Panel-Diagnostik<br>AGL, ALDOA, ENO3, FBP1, G6PC, GAA, GBE1, GYG1, GYS1, GYS2, LAMP2, LDHA, PFKM, PGAM2, |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | PHKA1, PHKA2, PHKB, PHKG2, PRKAG2, PYGL, PYGM, SLC2A2, SLC37A4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Glykogenose Typ 0.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Glykosylierungsstörungen, kongenitale / CDG-Syndrom, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | Core Gene<br>ALG1, ALG11, ALG12, ALG3, ALG6, ALG8, COG5, COG6, DPAGT1, DPM1, MGAT2, MPDU1, MPI, PGM3, PMM2, RFT1, SRD5A3, TUSC3<br><br>Erweiterte Panel-Diagnostik<br>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 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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.                                        |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

### Großwuchs-Syndrome, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | Core-Gene (8 Gene): CHD8, DIS3L2, DNMT3A, EED, EZH2, NFIX, NSD1, SETD2<br><br>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 |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>    | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.                                                                                                                                                                                                                |

|                               |                                                                                        |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch<br>Sotos-Syndrome,<br>Weaver-Syndrome,<br>Beckwith-Wiedemann-Syndrom (BWS). |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                     |

### Hämochromatose, hereditäre: NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 235200, 604250, 602390, 613313, 606069                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Gensymbole</b>             | HFE (613609), TFR2 (604720), HFE2/HJV (608374), HAMP (606464), SLC40A1 (604653)                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung sowie Deletions-/Duplikationsanalyse mittels MLPA von <b>HFE, TFR2, HFE2, HAMP</b> und <b>SLC40A1</b>                                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Bitte beachten Sie auch unsere Hinweise zu den einzelnen Hämochromatose Typen unter Hämochromatose, hereditäre: Stufendiagnostik in Abhängigkeit von Transferrinsättigung und Ferritin.                                                                                                        |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                              |

### Hand-Fuß-Genital-Syndrom u.a. Entwicklungsstörungen der Genitalien, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | HOXA13, ggf. auch LHX1, TBX6, WNT4, WNT9B, GNAS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6659                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

E-Mail: graf@labmed.de

### Harnstoffzyklusdefekte und Störung der Ammoniak-Entgiftung, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core Gene</b><br>ARG1, ASL, ASS1, CPS1, GALT, MUT, NAGS, OTC, PCCA, SLC25A13, SLC25A15<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik:</b><br>ARG1, ASL, ASS1, CA5A, CPS1, FAH, GALT, GLUD1, IVD, MMAA, MMAB, MUT, NAGS, OAT, OTC, PCCA, PCCB, SLC25A13, SLC25A15, SLC7A7                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Hermansky-Pudlak-Syndrom / HPS, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core Gene</b><br>AP3B1, BLOC1S3, DTNBP1, HPS1, HPS3, HPS4, HPS5, HPS6<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>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                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Okulärer Albinismus.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Herzfehler, angeborene - NGS-Panel

|                   |                                                                                   |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | ACTC1, CITED2, FOXH1, FOXP1, GATA4, GATA5, GATA6, GJA1, MYH6, NKX2-5, TBX1, TBX20 |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

### Hypercholesterinämie, familiäre (FH) / Sitosterolämie (Hypercholesterinämie erweitertes NGS-Panel)

|                               |                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 144010, 143890, 603776, 603813, 278000, 210250, 618666                                                                                                           |
| <b>Gensymbole</b>             | APOB (107730), LDLR (606945), PCSK9 (607786), LDLRAP1 (605747), LIPA (613497), ABCG8 (605460), ABCG5 (605459)                                                    |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA                                                                                                                                                |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>             | Erhöhte LDL-Cholesterinspiegel im Plasma, Xanthelasmen, Sehnenxanthome (Hand, Achillessehne), Arcus corneae, Arteriosklerose, prämatüre koronare Herzerkrankung. |
| <b>Anmerkung</b>              | Einzelanalysen zu Hypercholesterinämie, familiäre (FH) siehe dort.                                                                                               |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6661<br>E-Mail: torkler@labmed.de                                                                                                                 |

### Hypercholesterinämie, familiäre (FH), häufige Formen - NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 144010, 143890, 603776                                                                                                                                           |
| <b>Gensymbole</b>             | APOB (Exon 26, 107730), LDLR (606945), PCSK9 (607786)                                                                                                            |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche erfolgt die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung.                                                             |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>             | Erhöhte LDL-Cholesterinspiegel im Plasma, Xanthelasmen, Sehnenxanthome (Hand, Achillessehne), Arcus corneae, Arteriosklerose, prämatüre koronare Herzerkrankung. |
| <b>Anmerkung</b>              | Weitere molekulargenetische Einzelanalysen zu Hypercholesterinämie, familiäre (FH) siehe dort.                                                                   |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                               |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6661<br>E-Mail: torkler@labmed.de                                                                                                                 |

### Hypertrophe Kardiomyopathie (HCM), NGS-Panel

|                               |                                                                                                      |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ACTC1, ACTN2, MYBPC3, MYH6, MYH7, MYL2, MYL3, MYO22, PLN, TCAP, TNNC1, TNNI3, TNNT2, TPM             |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                    |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche erfolgt die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                               |
| <b>Anmerkung</b>              | siehe auch Hypertrophe Kardiomyopathie (HCM) - Stufendiagnostik                                      |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                   |

### Hypogonadismus, hypogonadotroper - NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <p><b>Core-Gene</b><br/> <i>a) Kallmann-Syndrom</i><br/> ANOS1, DUSP6, FEZF1, FGF17, FGF8, FGFR1, FLRT3, HS6ST1, IL17RD, SPRY4, PROK2, PROKR2, SEMA3A, WDR11<br/> oder<br/> <i>b) (Normosmischer) Idiopathischer hypogonadotroper Hypogonadismus</i><br/> FSHB, GNRH1, GNRHR, KISS1, KISS1R, LHB, LMNA, NSMF, TAC3, TACR3, NR0B1, NR5A1</p> <p><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br/> 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</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>    | NGS und ggf. MLPA<br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Indikation</b> | <p>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).</p> <p>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</p> |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | 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 nHH 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6659<br>E-Mail: graf@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

### Hypophyseninsuffizienz, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | Core-Gene (12 Gene): GLI2, HESX1, LHX3, LHX4, MC2R, MRAP, NNT, OTX2, POU1F1, PROP1, SOX3, TXNRD2<br><br>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                       |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Joubert Syndrom, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | Core Gene<br>AH11, CC2D2A, CEP290, NPHP1, RPGRIP1L, TMEM67<br><br>Erweiterte Panel-Diagnostik<br>AH11, ARL13B, B9D1, C5orf42, CC2D2A, CEP290, CEP41, CSPP1, KIF7, MKS1, NPHP1, OFD1, RPGRIP1L, TCTN1, TCTN2, TCTN3, TMEM138, TMEM216, TMEM237, TMEM67, TTC21B |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                             |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Kabuki-Syndrom / Kabuki Make-Up Syndrom / KMS, NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | KDM6A, KMT2D                                                                                               |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

### Katarakt, erbliche - NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | Core Gene<br>BFSP1, BFSP2, CRYGC, CRYGD, EPHA2, FOXE3, FTL, FYCO1, GJA8, NHS, P3H2, PAX6<br><br>Erweiterte Panel-Diagnostik<br>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                           |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie / CPVT, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <p><b>Core Gene</b><br/>CALM1, CASQ2, KCNJ2, RYR2, TRDN</p> <p><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br/>CALM1, CASQ2, DES, DSC2, DSG2, DSP, JUP, KCNJ2, PKP2, RYR2, TGFB3, TMEM43, TRDN</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>                | <p>NGS und ggf. MLPA</p> <p>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.</p> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6602</p> <p>E-Mail: abeckmann@labmed.de</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Ketogenesedefekte, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <p><b>Core Gene</b><br/>HMGCL, HMGCS2</p> <p><b>Erweitertes Panel</b><br/>siehe Ketonkörper-Stoffwechselstörungen, NGS-Panel, Ketonkörper-Stoffwechselstörungen und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel und Ketonkörper-Stoffwechselstörungen/Glykogenspeicherkrankheiten und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel</p>                                                                                                                                                                                               |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>                | <p>NGS und ggf. MLPA</p> <p>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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>              | <p>Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit:<br/>Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553.</p> <p>Siehe auch Einzelanalysen:<br/>3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA-Lyase-Mangel (HMG-CoA-Lyase-Mangel, HMGCL) und<br/>3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA-Synthase-2-Mangel (HMG-CoA-Synthase-Mangel, HMGCS2).</p>                                                                                                                                                                                        |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6666</p> <p>E-Mail: yamamoto@labmed.de</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

### Ketolysedefekte, NGS-Panel

|                   |                                                   |
|-------------------|---------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <p><b>Core Gene</b><br/>ACAT1, OXCT1, SLC16A1</p> |
|-------------------|---------------------------------------------------|

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | <p><b>Erweitertes Panel</b> siehe Ketonkörper-Stoffwechselstörungen, NGS-Panel, Ketonkörper-Stoffwechselstörungen und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel und Ketonkörper-Stoffwechselstörungen/Glykogenspeicherkrankheiten und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel</p>                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>                | <p>NGS und ggf. MLPA</p> <p>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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>              | <p>Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit:<br/>Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553.</p> <p>Siehe auch Einzelanalysen:<br/>2-Methylacetoacetyl-CoA-Thiolase-Mangel (Beta-Ketothiolase-/3-Oxothiolase-Mangel, MAT-/T2-Mangel, ACAT1),<br/>Succinyl-CoA:3-Oxoacyl-CoA-Transferase-Mangel (SCOT-Mangel, OXCT1) und<br/>Monocarboxylat-Transporter 1-Mangel (MCT1-Mangel, SLC16A1).</p>                                                                                                         |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6666</p> <p>E-Mail: yamamoto@labmed.de</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

### Ketonkörper-Stoffwechselstörungen und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <p><b>Core Gene</b><br/>ACAT1, HMGCL, HMGCS2, OXCT1, SLC16A1</p> <p><b>Erweitertes Panel</b><br/>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<br/>siehe auch Ketonkörper-Stoffwechselstörungen/Glykogen-Speicherkrankheiten und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel</p>                                                                                                                          |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>                | <p>NGS und ggf. MLPA</p> <p>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.</p> |
| <b>Anmerkung</b>              | <p>Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit:<br/>Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6666</p> <p>E-Mail: yamamoto@labmed.de</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

### Ketonkörper-Stoffwechselstörungen, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core Gene</b><br>ACAT1, HMGCL, HMGCS2, OXCT1, SLC16A1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|                               | <b>Erweitertes Panel</b><br>siehe Ketonkörper-Stoffwechselstörungen und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel und Ketonkörper-Stoffwechselstörungen/Glykogen-Speicherkrankheiten und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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.                                                              |
| <b>Anmerkung</b>              | Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit:<br>Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553.<br><br>Siehe auch Einzelanalysen:<br>2-Methylacetoacetyl-CoA-Thiolase-Mangel (Beta-Ketothiolase-/3-Oxothiolase-Mangel, MAT-/T2-Mangel, ACAT1),<br>3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA-Lyase-Mangel (HMG-CoA-Lyase-Mangel, HMGCL),<br>3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA-Synthase-2-Mangel (HMG-CoA-Synthase-Mangel, HMGCS2),<br>Succinyl-CoA:3-Oxoacyl-CoA-Transferase-Mangel (SCOT-Mangel, OXCT1) und<br>Monocarboxylat-Transporter 1-Mangel (MCT1-Mangel, SLC16A1). |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

**Ketonkörper-Stoffwechselstörungen/Glykogen-Speicherkrankheiten und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel**

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core Gene</b><br>ACAT1, AGL, G6PC, GAA, GBE1, HMGCL, HMGCS2, OXCT1, PFKM, PGAM2, PHKB, PYGL, PYGM<br>SLC16A1, SLC37A4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|                   | <b>Erweitertes Panel</b><br>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                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>    | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen.<br><br>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. |
| <b>Anmerkung</b>  | Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit:<br>Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

|                               |                            |
|-------------------------------|----------------------------|
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666        |
|                               | E-Mail: yamamoto@labmed.de |

**Kleinwuchs, hereditär NGS-Panel**

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core Gene</b><br>ACAN, BRAF, COL2A1, COMP, FGFR3, IHH, KRAS, NPR2, PTPN11, RAF1, RIT1, SHOX, SLC26A2, SOS1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|                               | <b>Erweitertes Panel</b><br>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<br>Weitere Gene nach Rücksprache. |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Anmerkung</b>              | Zuvor ggf. Chromosomenanalyse empfohlen.<br><br>Siehe auch Einzelanalysen SHOX-Defizienz und Silver-Russel-Syndrom bzw. Silver-Russel-Syndrom NGS.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

**Kolon-Karzinom / HNPCC/ Lynch-Syndrom, NGS-Panel**

|                   |                                                                                                                                                                       |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core Gene</b> (gem. EBM-Ziffern 11431/11432)<br>MLH1, MSH2, MSH6, PMS2                                                                                             |
|                   | <b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b> (Für GKV-Patienten nur nach Antrag bei GKV. Nähere Informationen siehe hier.)<br>EPCAM (MLPA), MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, POLE, POLD1 |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>    | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.                                                            |



|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich, ggf. zuvor Immunhistochemie und Mikrosatelliten-Instabilität (siehe Mikrosatelliteninstabilität eines kolorektalen Karzinoms) am Tumorgewebe.<br>Bei EBM-Abrechnung ohne vorherige Immunhistochemie/MSI-Analyse erfordert eine Direktuntersuchung der o.g. CoreGene die Erfüllung der Amsterdam-II-Kriterien (gem. Qualitätssicherungsvereinbarung Molekulargenetik). |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

### Kreatin-Defizienz, NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ARG1, ASL, ASS1, CPS1, GAMT, GATM, NAGS, OTC, SLC25A13, SLC25A15, SLC6A8, SLC7A7                           |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

### Lebersche kongenitale Amaurose (LCA), NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core Gene</b><br>AIPL1, CEP290, CRX, GDF6, GUCY2D, LCA5, NMNAT1, RDH12, RPE65, RPGRIP1, SPATA7<br><br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>AIPL1, CEP290, CRB1, CRX, GDF6, GUCY2D, IMPDH1, IQCB1, KCNJ13, LCA5, NMNAT1, RD3, RDH12, RPE65, RPGRIP1, SPATA7, TULP1                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Leigh-Syndrom / Subakute nekrotisierende Enzephalomyelopathie, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                    |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | ACAD9, COX15, FOXRED1, NDUFAF2, NDUFAF6, NDUFS3, NDUFS4, NDUFS7, NDUFS8, PDHA1, PDS1, PDS2, POLG, SCO2, SDHA, SLC19A3, SUCLA2, SUCLG1, SURF1, TRMU |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                  |

|                               |                                                                                                                   |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.        |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                            |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Nukleäre Mitochondropathien, NGS-Gesamtpanel und Mitochondriale Hepato(enzephalomyo)pathie, NGS-Panel. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                |

### Leukodystrophie, adult, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core Gene</b><br>ABCD1, ARSA, CSF1R, CYP27A1, EIF2B5, GALC, GFAP, HTRA1, LMNB1, MLC1, NOTCH3<br><br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>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, STXB2, SUCLA2, SUMF1, SURF1, TACO1, TARDBP, TREX1, TUBB4A, TUFM, TWNK, TYMP, TYROBP, UNC13D, VAPB, VPS11, ZFYVE26 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

### Leukodystrophie, juvenil, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core Gene</b><br>ABCD1, ACOX1, AIMP1, ARSA, ASPA, EIF2B1, EIF2B2, EIF2B3, EIF2B4, EIF2B5, GALC, GFAP, GJC2, HEPACAM, MLC1, PLP1, PSAP, RNASET2<br><br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>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 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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.                                                                                                                                        |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

#### Linksventrikuläre Non-Compaction Kardiomyopathie / LVNC, NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ACTC1, DTNA, LDB3, LMNA, MIB1, MYBPC3, MYH7, PRDM16, TAZ, TNNT2, TPM1                                      |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

#### Lipodystrophien, angeborene - NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | AGPAT2, BSCL2, CAV1, CAVIN1, CIDEC, LIPE, LMNA, PIK3R1, PLIN1, PPARG                                       |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                     |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Familiäre partielle Lipodystrophie Typ Dunnigan.                                                |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

#### Lissenzephalie, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ARX, DCX, PAFAH1B1, RELN, TUBA1A, TMTC3                                                                                                                                    |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.                                                                 |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                                                                                     |
| <b>Anmerkung</b>              | Zunächst Ausschluss einer Mikrodeletion 17p13.3 empfohlen, siehe auch Miller-Dieker-Syndrom.<br>Bei Jungen zuvor außerdem Ausschluss einer <i>DCX</i> -Deletion empfohlen. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                         |

#### Long-QT-Syndrom, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core Gene</b><br>CACNA1C, CAV3, KCNE1, KCNE2, KCNH2, KCNJ2, KCNJ5, KCNQ1, SCN4B, SCN5A, SNTA1<br><br><b>Erweitertes Panel</b><br>AKAP9, ANK2, CACNA1C, CAV3, KCNE1, KCNE2, KCNH2, KCNJ2, KCNJ5, KCNQ1, SCN4B, SCN5A, SNTA1                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Indikation</b>             | 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.                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Brugada Syndrom, NGS.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>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)<br><br>Siehe auch <a href="#">hier Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des lymphatischen Gesamtpanels</a> . |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Indikation</b>             | Markersuche bei V.a. noch unklare B-Zell-Neoplasie.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur:<br><br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: <a href="mailto:haverkamp@labmed.de">haverkamp@labmed.de</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

### Magen-Karzinom, erbliches - NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | Core Gene<br>CDH1, EXO1, EZH2, MLH1, MSH2, MSH6, PMS1, PMS2, SDHC, SDHD, STK11,<br><br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>CDH1, DICER1, EXO1, EZH2, MLH1, MSH2, MSH6, PMS1, PMS2, SDHC, SDHD, STK11                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Indikation</b>             | Siehe auch Familiäres diffuses Magenkarzinom.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: <a href="mailto:haverkamp@labmed.de">haverkamp@labmed.de</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

### Makrozephalie, NGS-Panel

|                   |                                                        |
|-------------------|--------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | Core Gene<br>ABCC9, EZH2, GPC3, NFIX, NSD1, PTEN, RIN2 |
|-------------------|--------------------------------------------------------|

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | <b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>ABCC9, ASPA, BRAF, BRWD3, DHCR24, EZH2, GCDH, GFAP, GPC3, HEPACAM, HRAS, KIF7, MED12, MLC1, NF1, NFIX, NSD1, PIK3CA, PIK3R2, PTEN, RIN2, SPRED1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Sotos-Syndrom.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: <a href="mailto:abeckmann@labmed.de">abeckmann@labmed.de</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

### Maligne Hyperthermie, NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | CACNA1S, RYR1                                                                                              |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: <a href="mailto:abeckmann@labmed.de">abeckmann@labmed.de</a>                |

### Mastozytose, systemische - AHN Panel, assoziierte hämatologische Neoplasie, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | 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)<br><br>Siehe auch <a href="#">Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</a> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>               | KM (EDTA bevorzugt), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b>             | 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.<br><br>Panel wird ergänzt durch quantitative PCR KIT_D816V. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: <a href="mailto:haverkamp@labmed.de">haverkamp@labmed.de</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

### Mastozytose, systemische - Prognose, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ASXL1 (E12), RUNX1, SRSF2 (E1) (neben KIT_D816V)<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                                                                                                                               |
| <b>Material</b>               | KM (EDTA bevorzugt.), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>             | Prognostische Markersuche bei gesicherter systemischer Mastozytose, genannte Mutationen sind von erheblicher, prognostischer Relevanz.<br>Panel wird ergänzt durch quantitative PCR KIT_D816V.                                                                                          |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>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.</li></ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                      |

### Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrom (MRKH), NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | LHX1, TBX6, WNT4, WNT9B                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6659<br>E-Mail: graf@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

### MDS / Isoliertes 5q- Syndrom, NGS-Panel

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>    | CSNK1A1 (E3,4), TP53<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                                                                                                                                            |
| <b>Material</b>      | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>       | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Kostenhinweis</b> | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Indikation</b>    | 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.

|                               |                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>Smith, AE, <b>Lancet Haematol.</b> 2015 May;2(5):e212-21. doi: 10.1016/S2352-3026(15)00050-2. Epub 2015 May 6.</li></ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                        |

### MDS / MPN overlap, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | 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)<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> . |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Indikation</b>             | Markersuche bei V.a. overlap Syndrom zwischen myelodysplastischer unbd myeloproliferativer Neoplasie unklarer Zuordnung.                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660</li></ul>                                                                                                                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

### MDS Diagnostik, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | 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<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> . |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Indikation</b>             | Markersuche bei V.a. myelodysplastisches Syndrom MDS. Sensitivität für MDS > 90%.                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>Bejar et a., N Engl J Med 2011;364:2496-2506,</li><li>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.</li></ul>        |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

**MDS Prognose, NGS-Panel**

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | 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<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> . |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Indikation</b>             | 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.“             |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"> <li>Bejar et al., N Engl J Med 2011;364:2496-2506,</li> <li>Sperling et al., Nat Rev Cancer. 2017 Jan;17(1):5-19. doi: 10.1038/nrc.2016.112. Epub 2016 Nov 11.</li> </ul>                                              |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                   |

**MDS Therapie, NGS-Panel**

|                               |                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ASXL1 (E12), BCOR, BCORL1, DNMT3A, EZH2, FLT3 (E14-15,20), JAK2 (E12-16), KIT (E2,8-17), IDH1 (E4), IDH2 (E4), TET2, TP53<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> . |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>             | Suche nach therapeutisch relevanten Markern                                                                                                                                                                        |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"> <li>Gill et al., Int J Mol Sci. 2016 Mar 24;17(4):440. doi: 10.3390/ijms17040440.</li> </ul>                                                                         |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                 |

**Meckel-Syndrom / Meckel-Gruber-Syndrom, NGS-Panel**

|                   |                                                                                 |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | Core Gene<br>B9D1, B9D2, CC2D2A, CEP290, MKS1, RPGRIP1L, TCTN2, TMEM216, TMEM67 |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------|

**Erweiterte Panel-Diagnostik**

AHI1, B9D1, B9D2, CC2D2A, CEP120, CEP290, CEP55, CSPP1, KIAA0586, KIF14, MKS1, NPHP3, RPGRIP1L, TCTN1, TCTN2, TMEM107, TMEM138, TMEM216, TMEM231, TMEM237, TMEM67, TTC21B, TXNDC15, WDPCP

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

**Melanom, hereditäres - NGS-Panel**

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | BAP1, CDK4, CDKN2A, MITF, TERT                                                                             |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                     |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Familiäres Melanom / Melanom-Pankreaskrebs-Syndrom.                                             |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

**MELAS (Mitochondriale Enzephalomyopathie mit Laktatazidose und Schlaganfall-ähnlichen Episoden), NGS-Panel**

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 540000                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Gensymbole</b> | MTTL1, MTTQ, MTTH, MTTK, MTTC, MTTT1, MTND1, MTND5, MTND6, MTTT2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>   | Morgenurin: 200 ml<br>(EDTA-Blut: 1-2 ml)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>    | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Indikation</b> | 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 |

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|

Mentale Retardierung X-chromosomal, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core Gene</b><br>ARX, ATRX, CUL4B, DKC1, FTSJ1, GDI1, NEXMIF, PHF6, PQBP1, SLC6A8<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>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, HPR1, HSD17B10, HUWE1, IDS, IGBP1, IL1RAPL1, KDM5C, KLF8, L1CAM, LAMP2, MAGT1, MAOA, MBTPS2, MED12, MID1, MTM1, NDP, NDUF41, 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 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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.                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Stufendiagnostik</b>       | 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!                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Rett-Syndrom-Diagnostik.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

Mentale Retardierung, autosomal dominant, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core Gene</b><br>CTNNB1, KCNQ2, SCN2A, STXBP1, SYNGAP1<br><b>Erweitertes Panel</b><br>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 |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

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.

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|

Mentale Retardierung, autosomal rezessiv, NGS-panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core Gene</b><br>KPTN, MAN1B1, MED23, PGAP1, PIGG, ST3GAL3, TRAPPC9, TUSC3<br><b>Erweitertes Panel</b><br>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, RPGRIPL1, RSRC1, RUSC2, SLC6A17, ST3GAL3, TAF13, TAF2, TECR, TNIK, TRAPPC9, TRMT1, TTI2, TUSC3, WASHC4, ZBTB11, ZC3H14                                  |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

Metabolische Myopathie, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core Gene</b><br>ACADVL, CPT1A, CPT2, ETFA, ETFB, ETFDH, GYG1, LPIN1, PYGM, SLC22A5, SLC25A20<br><br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>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                                                                                                                                                    |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>    | NGS und ggf. MLPA<br>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.   |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de |

### Migräne-Disposition, hereditäre - NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core Gene</b><br>ATP1A2, ATP1A3, CACNA1A, SCN1A, SLC1A3, SLC2A1<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>ATP1A2, ATP1A3, CACNA1A, GLA, NOTCH3, POLG, PRRT2, SCN1A, SLC1A3, SLC2A1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Indikation</b>             | Siehe auch Familiäre hemiplegische Migräne.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Migräne, familiäre hemiplegische / FHM, NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ATP1A2, CACNA1A, SCN1A                                                                                     |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

### Mikrophthalmie-Anolphthalmie-Kolombom-Komplex / MAC, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core Gene</b><br>ALDH1A3, FRAS1, OTX2, PAX6, RAX, SOX2, STRA6, VSX2<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>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 |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Mikrozephalie, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core Gene</b><br>ASPM, CDK5RAP2, CDK6, MCPH1, STIL, WDR62<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik gesamt</b><br>ANKLE2, AKT3, AP4M1, ARFGF2, 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<br><b>Erweitertes Panel, rezessive Formen</b><br>ANKLE2, ASPM, CDK5RAP2, CDK6, CENPE, CENPJ, CEP135, CEP152, CIT, COPB2, KIF14, KNL1, MCPH1, MFSD2A, NCAPD2, NCAPD3, NCAPH, PHC1, SASS6, STIL, WDFY3, WDR62, ZNF335 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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.                                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b>             | Kongenitale Mikrozephalie mit Kopfumfang prä- oder perinatal kleiner/gleich -3 SD                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Anmerkung</b>              | Zuvor Chromosomenanalyse und DNA-Array-Analyse empfohlen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

### Mitochondriale Hepato(enzephalomyo)pathie, NGS-Panel

|                      |                                                                                                            |
|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>    | BCS1L, DGUOK, GFM1, MPV17, POLG, SCO1, SUCLG1, TRMU, TSFM, TUFM, VSTM4                                     |
| <b>Material</b>      | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>       | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b> | EBM-Abrechnung möglich                                                                                     |

|                               |                                                                                        |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Nukleäre Mitochondriopathien, NGS-Gesamtpanel und Leigh-Syndrom, NGS-Panel. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                     |

### Mitochondriale Kardiomyopathie, NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | AARS2, ACAD9, COX15, GFM1, LAMP2, MTO1, SCO2, SLC22A5, SLC25A20, SLC25A3, TAZ, TMEM70                      |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                     |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Nukleäre Mitochondriopathien, NGS-Gesamtpanel.                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

### Mitochondriales Genom komplett (mtDNA, NC 012920.1), NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | 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 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.                                                                                                                                                                                         |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                 |

### MODY, NGS-Panel (Maturity Onset Diabetes of the Young Panel)

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>    | <ul style="list-style-type: none"><li>• häufigst betroffene Gene: GCK, HNF1A, HNF4A, HNF1B</li><li>• außerdem analysierbar: PDX1, ABCC8, INS, KCNJ11, NEUROD1, CEL und APPL1</li></ul> <p>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.</p> |
| <b>Material</b>      | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>       | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche erfolgt die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Kostenhinweis</b> | EBM-Abrechnung möglich                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b> | 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. |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                               |                                                                         |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe MODY-Einzelanalysen:<br>MODY3<br>MODY2<br>MODY1<br>MODY5<br>MODY4 |
| <b>Akkreditiert</b>           | ja                                                                      |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6663<br>E-Mail: rietz@labmed.de                          |

### Morbus Stargardt, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core-Gene</b><br>ABCA4, CDH3, CNGB3, ELOVL4, PROM1, PRPH2, RP1L1, TIMP3<br><br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>ABCA4, BEST1, C1QTNF5, CDH3, CFH, CLN3, CNGB3, CRX, CTNNA1, DRAM2, ELOVL4, FSCN2, IMPG1, IMPG2, IRX1, MFSD8, PROM1, PRPH2, RP1L1, RPGR, TIMP3, TTLL5                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>    | NGS und ggf. MLPA<br>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. |

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b> | 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

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | JAK2 (E12-16), CALR (E9), MPL (E4-12)<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Indikation</b>             | 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!<br>Eosinophilie: FISH für PDGFRA, PDGFRB und FGFR1 ergänzen, PCM-JAK2 sollte auch geprüft sein.                                                                                                                                       |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>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.</li><li>Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660.</li></ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

### MPN Diagnostik Stufe 2, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | 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)<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                           |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Indikation</b>             | Erweiterte Markersuche bei V.a. MPN. BCR-ABL1 immer ausschließen!<br>Eosinophilie: FISH für PDGFRA, PDGFRB und FGFR1 ergänzen, PCM-JAK2 sollte auch geprüft sein.                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>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.</li><li>Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660.</li></ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

E-Mail: haverkamp@labmed.de

### MPN Prognose, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | 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)<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>             | Prognostische Markersuche bei histologisch gesichertem, BCR-ABL1 negativem MPN.<br>Eosinophilie: FISH für PDGFRA, PDGFRB und FGFR1 ergänzen, PCM-JAK2 sollte auch geprüft sein.                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>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.</li><li>Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660</li></ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Mukopolysaccharidosen, Typ I-IV u.a. (M. Hurler, M. Scheie, Hunter-Syndrom, Sanfilippo-Syndrom, M. Morquio), NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ARSB, GALNS, GLB1, GNPTAB, GNPTG, GNS, GUSB, HGSNAT, HYAL1, IDS, IDUA, NAGLU, SGSH, VPS33A                 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

### Muskeldystrophien, NGS-Panel

|                   |                                                                                           |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core Gene</b><br>ANOS, CAPN3, CAV3, DES, DYSF, EMD, FHL1, FKRP, FKTN, LMNA, MYOT, TCAP |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Erweitertes Panel</b><br>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 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Material</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Anmerkung</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Siehe auch Gliedergürteldystrophie autosomal dominant und rezessiv; Muskeldystrophie Typ Duchenne (DMD) oder Becker (BMD) Stufendiagnostik.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kontakt Analysebereich</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Myasthenie Syndrom, kongenitales / erblich bedingte Myasthenie, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core Gene</b><br>AGRN, ALG14, CHAT, CHRNA1, CHRN1, CHRND, CHRNE, COLQ, DOK7, DPAGT1, GFPT1, MUSK, RAPSIN, SYT2<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>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                                                                                                                                                                              |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Myelofibrose, Prognose 1 gemäß MIPSS70 Score, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                              |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | ASXL1 (E12), EZH2, IDH1 (E4), IDH2 (E4), SRSF2 (E1)<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> . |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                   |
| <b>Methode</b>    | NGS                                                                                                                                          |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Indikation</b>             | 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 <b>online</b> . 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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>• Tefferi und Barbui Am J Hematol. 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607.</li><li>• Tefferi A et al. Revised cytogenetic risk stratification in primary myelofibrosis. 2017; under submission.</li><li>• 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”</li><li>• Barraco et al., Blood Cancer Journal (2016)6, e415; doi:10.1038/bcj.2016.22</li><li>• Tefferi Blood Cancer Journal (2017) 7:648</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

### Myelofibrose, Prognose 2 erweiterte MIPSS70 Score und andere Loci, NGS-Panel

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>    | ASXL1 (E12), CALR (E9), CBL (E8,9), EZH2, IDH1 (E4), IDH2 (E4), JAK2 (E12-16), MPL (E4-12), RUNX1, SRSF2 (E1), U2AF1 (E2,6)<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>      | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methode</b>       | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Kostenhinweis</b> | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Indikation</b>    | 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. <a href="http://mipss70score.it">http://mipss70score.it</a> 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. |



|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | <p>Literatur:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Tefferi und Barbui Am J Hematol. 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607.</li><li>• Tefferi A et al. Revised cytogenetic risk stratification in primary myelofibrosis. 2017; under submission.</li><li>• 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"</li><li>• Barraco et al., Blood Cancer Journal (2016)6, e415; doi:10.1038/bcj.2016.22</li><li>• Tefferi Blood Cancer Journal (2017) 7:648</li></ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6617<br/>E-Mail: haverkamp@labmed.de</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

Myeloische Erkrankung, Gesamtpanel NGS

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <p>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), CSM1 (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)</p> <p>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b>.</p> |
| <b>Material</b>               | <p>EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>                | <p>NGS</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Kostenhinweis</b>          | <p>EBM-Abrechnung möglich.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Indikation</b>             | <p>Markersuche bei V.a. noch unklare, myeloische Neoplasie. Sensitivität für MDS oder z.B. CMML &gt; 90%.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Anmerkung</b>              | <p>Literatur:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Bejar et a., N Engl J Med 2011;364:2496-2506,</li><li>• Yoshida et al., Nature 2011 doi:10.1038/nature10496</li><li>• 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.</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6617<br/>E-Mail: haverkamp@labmed.de</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

Myotonia congenita, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <p><b>Core Gene</b> ACTA1, ATP2A1, CACNA1S, CAV3, CLCN1, HINT1, SCN4A</p> <p><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br/>ACTA1, ATP2A1, CACNA1S, CAV3, CLCN1, HINT1, HSPG2, KCNA1, KCNE3, SCN4A</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>               | <p>EDTA-Blut: 1-2 ml</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Methode</b>                | <p>NGS und ggf. MLPA<br/>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.</p> |
| <b>Indikation</b>             | <p>Siehe Myotonia congenita.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6602<br/>E-Mail: abeckmann@labmed.de</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

Neonatale Apnoen, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                    |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <p>CHAT, CHRNA1, CHRN1, CHRND, CHRNE, COLQ, GLRA1, GLRB, LAS1L, PHOX2B, RAPSN, SCN4A, SLC6A5</p>                   |
| <b>Material</b>               | <p>EDTA-Blut: 1-2 ml</p>                                                                                           |
| <b>Methode</b>                | <p>NGS und ggf. MLPA<br/>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.</p> |
| <b>Kostenhinweis</b>          | <p>EBM-Abrechnung möglich.</p>                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6602<br/>E-Mail: abeckmann@labmed.de</p>                                                         |

Neonataler Diabetes mellitus (NDM), NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | <p>601410, 610374, 610582, 226980, 304790, 600001, 606176, 610199, 137920, 606394, 606392, 615935, 615710, 601410</p>                                                                                                                                                 |
| <b>Gensymbole</b>             | <p>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)</p> |
| <b>Material</b>               | <p>EDTA-Blut: 1-2 ml</p>                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methode</b>                | <p>1. Deletions- und Methylierungsuntersuchung 6q24 (MS-MLPA: PLAGL1, HYMAI)<br/>2. NGS-Panelanalyse der übrigen oben genannten Gene</p>                                                                                                                              |
| <b>Kostenhinweis</b>          | <p>EBM-Abrechnung möglich</p>                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Anmerkung</b>              | <p>Siehe auch MODY.</p>                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6663<br/>E-Mail: rietz@labmed.de</p>                                                                                                                                                                                                                |

### Nephrotisches Syndrom, hereditäres - NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core Gene</b><br>LAMB2, NPHS1, NPHS2, PLCE1, WT1<br><br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b> (Für GKV-Patienten nur nach Antrag bei GKV. Nähere Informationen siehe hier.)<br>ACTN4, ANLN, APOL1, ARHGDIA, CD2AP, COQ6, COQ8B, CRB2, DGKE, EMP2, INF2, LAMB2, MYO1E, NPHS1, NPHS2, PLCE1, PTPRO, TRPC6, WT1                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Neurodegeneration mit Eisenspeicherung im Gehirn (NBIA) NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ATP13A2, C19orf12, COASY, CP, CRAT, DCAF17, FA2H, FTL, GTPBP2, PANK2, PLA2G6, REPS1, SCP2, WDR45                                                                                                                          |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. Analyse inkl. Pantothenat-Kinase-assoziierte Neurodegeneration, PKAN, ehemals Hallervorden-Spatz-Syndrom, HSS. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                         |

### Neuropathien, hereditär, motorisch/sensorisch (HMSN/CMT), NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core Gene CMT1 (demyelinisierend)</b><br>PMP22*, MPZ, GJB1/Cx32, EGR2, FGD4, FIG4, GDAP1, IGHMBP2, LITAF/SIMPLE, MFN2, NEFL, PMP2, PRX, SH<br><br><b>Core Gene CMT2 (axonal)</b><br>MFN2, MPZ, HSPB1, GJB1/Cx32, BSCL2, DNM2, DYNC1H1, GARS, GDAP1, IGHMBP2, KIF1B, NEFL, RAB7A<br><br><b>Erweitertes Panel CMT1+2</b><br>PMP22*, MPZ, GJB1/Cx32, BSCL2, DNM2, DYNC1H1, EGR2, GARS, GDAP1, FGD4, FIG4, HSPB1, IGHMBP2, KIF1B, LITAF/SIMPLE, MFN2, NEFL, PMP2, PRX, RAB7A, SH3TC2 |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Stufendiagnostik</b>       | 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!                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Anmerkung</b>              | *Untersuchung akkreditiert                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

### Niere und ableitenden Harnwege, angeborene Fehlbildungen, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core Gene</b><br>BMP4, DSTYK, EYA1, HNF1B, MUC1, PAX2, SALL1, SIX1, SIX2, SIX5, SOX17, UMOD, UPK3A, WNT4, WT1<br><br><b>Erweitertes Panel</b><br>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                       |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Polyzystische Nierenerkrankung, autosomal dominant (ADPKD), NGS-Panel.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Nierenerkrankung, polyzystische autosomal dominante / ADPKD (ADPKD1, ADPKD2)

|                   |                                                                                                                                                                 |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>       | 173900, 613095                                                                                                                                                  |
| <b>Gensymbole</b> | PKD1, PKD2                                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 2-3 ml                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>    | <b>PKD1</b><br><br>1. Stufe: PCR und Sequenzierung der 46 kodierenden Exons von PKD1<br><br>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

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | <p>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.</p> <p>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.</p> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6602<br/>E-Mail: abeckmann@labmed.de</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

## Nierenerkrankung, polyzystische autosomal dominante / ADPKD, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <p><b>Core Gene</b><br/>BMP4, GANAB, HNF1B, PAX2, PKD1, PKD2</p> <p><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br/>BICC1, BMP4, CHD1L, FRAS1, GANAB, HNF1B, MUC1, OFD1, PAX2, PKD1, PKD2, PKHD1, ROBO2, SIX2, UMOD</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>                | <p>NGS und ggf. MLPA</p> <p>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.</p> |
| <b>Indikation</b>             | Siehe ADPKD.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6602<br/>E-Mail: abeckmann@labmed.de</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

## Nierenerkrankung, polyzystische autosomal rezessive / ARPKD, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                               |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <p><b>Core Gene</b><br/>FRAS1, HNF1B, PKHD1</p> <p><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br/>BICC1, BMP4, CHD1L, FRAS1, GANAB, HNF1B, MUC1, OFD1, PAX2, PKD1, PKD2, PKHD1, ROBO2, SIX2, UMOD</p> |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                             |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Methode</b>                | <p>NGS und ggf. MLPA</p> <p>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.</p>                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>             | <p>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.</p> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6602<br/>E-Mail: abeckmann@labmed.de</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

## Nierenerkrankung, tubulointerstitielle autosomal dominante/ADTKD & Differentialdiagnosen, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                       |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ANKS6, DNAJB11, HNF1B, MUC1, NPHP1, REN, SEC61A1, UMOD                                                                |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                     |
| <b>Methode</b>                | <p>NGS und ggf. MLPA</p> <p>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.</p> |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                               |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6602<br/>E-Mail: abeckmann@labmed.de</p>                                                            |

## Noonan-Syndrom /RASopathie

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <p><b>Core-Panel</b><br/>BRAF, ERF, KRAS, LZTR1, MRAS, NRAS, PPP1CB, PTPN11, RAF1, RIT1, RRAS, RRAS2, SHOC2, SOS1, SOS2, SPRED2</p> <p><b>Erweitertes Panel</b><br/>CBL, CDC42, FBXW11, HRAS, MAP2K1, MAP2K2, MAPK1, NF1, RALA, SPRED1, TRAF7, YWHAZ</p>                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Material</b>   | EDTA Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methode</b>    | <p>NGS, Stufendiagnostik:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. komplette Analyse von PTPN11</li><li>2. vollständige Analyse der übrigen o.g. Gene</li></ol> <p>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.</p> |



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.

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | <p>Weitere Informationen siehe LabmedLetter Nr. 146.</p> <p>Zur <b>Anforderung</b> nutzen Sie bitte unseren speziellen Anforderungsschein Gen-Analytik für personalisierte Therapie bei (erblichem) Brustkrebs, Eierstockkrebs, Prostatakarzinom, Pankreaskarzinom.</p> <p><b>Literaturnachweise:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ledermann et al. Olaparib maintenance therapy in platinum-sensitive relapsed ovarian cancer. N Engl J Med. 2012 Apr 12;366(15):1382-92.</li> <li>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.</li> <li>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.</li> <li>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</li> <li>5. <a href="http://www.kbv.de/media/sp/Molekulargenetik.pdf">www.kbv.de/media/sp/Molekulargenetik.pdf</a></li> <li>6. KBV: Neue EBM-Leistung: Medikament Lynparza bei Krebstherapie</li> <li>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</li> </ol> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6659</p> <p>E-Mail: <a href="mailto:graf@labmed.de">graf@labmed.de</a></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

## Optikusatrophie, nukleär, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <p>Core Gene</p> <p>ACO2, AFG3L2, ANTXR1, C12orf65, CISD2, DNM1L, FDXR, MFN2, NR2F1, OPA1, OPA3, RTN4IP1, SLC25A46, TMEM126A, WFS1, YME1L1</p> <p>Erweiterte Panel-Diagnostik</p> <p>ACO2, AFG3L2, ANTXR1, C12orf65, CISD2, DNM1L, FDXR, MFN2, NR2F1, OPA1, OPA3, RTN4IP1, SLC25A46, SPG7, TIMM8A, TMEM126A, WFS1, YME1L1</p>                                                                |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>    | <p>NGS und ggf. MLPA</p> <p>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.</p> |

angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.

|                               |                                                                                                        |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Lebersche hereditäre Optikus-Atrophie/Neuropathie (LHON).                                   |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6602</p> <p>E-Mail: <a href="mailto:abeckmann@labmed.de">abeckmann@labmed.de</a></p> |

## Osler, Morbus / NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | <p>ENG: 131195</p> <p>ACVRL1: 601284</p> <p>GDF2: 605120</p> <p>SMAD4: 600993</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Gensymbole</b>             | <p>ENG: Endoglin</p> <p>ACVRL1: Activin A Receptor, Type II-Like Kinase 1</p> <p>GDF2: Growth/Differentiation Factor 2</p> <p>SMAD4: Smad Family member 4</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>                | <p>NGS und ggf. MLPA</p> <p>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>             | <p>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.</p> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6617</p> <p>E-Mail: <a href="mailto:haverkamp@labmed.de">haverkamp@labmed.de</a></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

## Pankreas-Karzinom, erbliches - NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                              |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | APC, ATM, BRCA1, BRCA2, CDKN2A, MLH1, MSH2, MSH6, PALB2, PMS2, PRSS1, STK11, TP53, VHL                                                       |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | <p>NGS und ggf. MLPA</p> <p>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen.</p> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6617</p> <p>E-Mail: <a href="mailto:haverkamp@labmed.de">haverkamp@labmed.de</a></p>                                       |

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<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Kostenhinweis          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Indikation             | <ul style="list-style-type: none"><li>chronische oder rezidivierende Pankreatitis bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen (vor dem 35. Lebensjahr)</li><li>chronische oder rezidivierende Pankreatitis bei Erwachsenen und positive Familienanamnese</li><li>Pankreaskarzinom vor dem 45. Lebensjahr.</li><li>rezidivierende und ungeklärte Abdominalbeschwerden im Kindesalter.</li></ul> <p>Es sollten angeborene Fehlbildungen, Enzymdefekte, virale Infektionen, Oberbauchtraumata sowie die Einnahme von pankreasschädigenden Medikamenten oder ein chronischer Alkoholmissbrauch ausgeschlossen sein.</p> |
| Kontakt Analysebereich | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

Paragangliom / Phäochromozytom, NGS-Panel

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gensymbole             | Core Gene<br>EGLN1, EPAS1, MAX, RET, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, TMEM127, VHL<br><br>Erweiterte Panel-Diagnostik<br>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<br>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<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

Parkinson-Erkrankung, NGS-Panel

|            |                                                                                  |
|------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| Gensymbole | Core Gene<br>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<br>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<br>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<br><br>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: <ul style="list-style-type: none"><li>Yoshizato et al., NEJM 373;1 2015 35-47</li><li>Jerez et al., Blood. 2013 Oct 3;122(14):2453-9. doi: 10.1182/blood-2013-04-494930. Epub 2013 Aug 7.</li><li>Bejar et a., N Engl J Med 2011;364:2496-2506,</li><li>Ogawa S. Clonal hematopoiesis in acquired aplastic anemia. Blood. 2016;128(3):337-347. doi:10.1182/blood-2016-01-636381.</li><li><a href="https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/paroxysmale-naechtlige-haemoglobinurie-pnh/@view/html/index.html">https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/paroxysmale-naechtlige-haemoglobinurie-pnh/@view/html/index.html</a></li><li><a href="https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/aplastische-anaemie-diagnostik-und-therapie-der-erworbenen-aplastischen-anaemie/@view/html/index.html">https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/aplastische-anaemie-diagnostik-und-therapie-der-erworbenen-aplastischen-anaemie/@view/html/index.html</a></li></ul>                                                                                            |



|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|

### Polycythaemia vera - Prognose, NGS-Panel

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>    | ASXL1 (E12), IDH2 (E4), SRSF2 (E1)<br>Siehe auch <b>Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Material</b>      | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>       | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kostenhinweis</b> | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Indikation</b>    | 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Anmerkung</b>     | Literatur: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tefferi und Barbui Am J Hematol. 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607.</li> <li>• 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.</li> <li>• 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.</li> <li>• Tefferi et al., American Journal of Hematology, Vol. 92, No. 1, January 2017</li> <li>• Tefferi et al., blood advances, 29 NOVEMBER 2016 VOLUME 1, NUMBER 1<br/>bloodadvances.2016000216.</li> </ul> |

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|

### Polyposis-Syndrome, (attenuierte) familiäre adenomatöse Polyposis (FAP, AFAP) / MUTYH-assoziierte familiäre adenomatöse Polyposis (MAP), NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | APC, BMPR1A, MSH3, MUTYH, NTHL1, POLE, POLD1, PTEN, SMAD4, STK11                                           |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Indikation</b>             | Siehe Polyposis coli, familiäre adenomatöse.                                                               |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                         |

### Polyzystische Lebererkrankung, NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ALG8, LRP5, PKD2, PRKCSH, SEC6                                                                             |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

### Pontozerebelläre Hypoplasie, NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | CASK, EXOSC3, RARS2, SEPSECS, TSEN2, TSEN34, TSEN54, VLDLR, VRK1                                           |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

### Porphyrien inkl. Tyrosämie, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ALAD, ALAS2, CPOX, FECH, HMBS, PPOX, UROD, UROS<br>ggf. auch <i>Modifier</i> -Gene:<br>ABCC2, HFE, GATA1<br><br>Sofern differentialdiagnostisch Tyrosämie:<br>FAH, TAT, HPD |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.                                                                  |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                          |

### Prämatüre Ovarialinsuffizienz (POI), NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                       |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core-Gene (15 Gene):</b><br>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

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Stufendiagnostik</b>       | Sofern noch nicht durchgeführt, empfehlen wir zunächst eine Analyse bzgl. einer POI-assoziierten <i>FMR1</i> -Prämutation. Wenn nicht gewünscht, dann bitte vermerken!<br>Außerdem empfehlen wir die Durchführung einer konventionellen Chromosomenanalyse, nähere Informationen siehe hier.                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Indikation</b>             | prämatüre Ovarialinsuffizienz, primäre Amenorrhoe                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

**Primäre CoEnzym Q10-Defizienz, NGS-Panel**

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | COQ2, COQ4, COQ6, COQ7, COQ9, ETFA, ETFB, ETFDH, PDSS1, PDSS2                                              |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

**Progressive familiäre intrahepatische Cholestase, NGS-Panel**

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ABCB11, ABCB4, ATP8B1, MYO5B, NR1H4, TJP2, TRMU                                                            |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                    |
| <b>Indikation</b>             | erniedrigte oder normale GGT-Werte im Serum bei intrahepatischer Cholestase                                |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

**Pulmonal arterielle Hypertonie mit oder ohne hämorrhagische Teleangiektasien (HHT), NGS-Panel**

|                           |                                                                                                            |
|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>         | ACVRL1, BMPR1B, BMPR2, CAV1, EIF2AK4, ENG, KCNK3, NOTCH3, SMAD9, TBX4                                      |
| <b>Material</b>           | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>            | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>      | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                    |
| <b>Ärztlicher Kontakt</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

**RASopathien, NGS-Panel**

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core Gene</b><br>BRAF, KRAS, PTPN11, RAF1, RIT1, SOS1<br><b>Erweitertes Panel</b><br>Genauswahl (wie z.B. HRAS, RIT1, MAP2K1, MAP2K2) nach tel. Rücksprache (siehe unten).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Methode</b>                | RASopathien, inkl. Noonan-Syndrom, CFC-Syndrom, Costello-Syndrom, LEOPARD-Syndrom<br>NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Anmerkung</b>              | <b>Siehe auch Einzelanalysen.</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

**Refsum-Syndrom / Morbus Refsum, NGS-Panel**

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | AMACR, PEX1, PEX2, PEX26, PEX3, PEX5, PEX7, PHYH                                                           |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

**Retinitis pigmentosa / Retinopathia pigmentosa, NGS-Panel**



|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core Gene (≤ 25 KB)*</b><br>IMPDH1, KLHL7, NR2E3, PRPF3, PRPF8, PRPF31, PRPH2, RHO, RP1<br><br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b> (Für GKV-Patienten nur nach Antrag bei GKV. Nähere Informationen siehe hier.)<br>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<br><br>* Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der jeweiligen Core Gene bzw. erweiterten Panel variiert werden.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung bis 25kB möglich (Core-Gene*), darüber hinaus nur GOÄ oder nach Antrag bei GKV. Nähere Informationen siehe hier.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Indikation</b>             | 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.<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

Senior-Loken-Syndrom / Juvenile Nephronophthise mit Leber'sche Amaurose, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core Gene</b><br>CEP290, INVS, IQCB1, NPHP1, NPHP3, NPHP4, SDCCAG8<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>CEP290, INVS, IQCB1, NPHP1, NPHP3, NPHP4, SDCCAG8, TRAF3IP1, WDR19                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>    | NGS und ggf. MLPA<br>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. |

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|

Sensorineurale nicht-syndromale Hörstörung, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core Gene</b><br>ACTG1, CDH23, CIB2, COCH, HGF, KCNQ4, LOXHD1, MYO15A, MYO6, MYO7A, OTOF, PCDH15, POU3F4, STRC, SLC26A4, TECTA, TMC1, TMPRSS3, USH2A<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>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, OTOGL, P2RX2, PAX3, PDE1C, PDZD7, PJVK, PNPT1, POLR1C, POLR1D, POU4F3, PPIIP5K2, 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 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | 1. PCR und Sequenzierung der 2 Exons von GJB2 einschließlich flankierender Sequenzen und Deletions-/ Duplikationsanalyse der Gene GJB2 und GJB6 mittels MLPA<br>2. NGS-Panel und CNV-Analyse<br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch unten verwandte Analysen: Einzelgenanalyse STRC, Sensorineurale nicht-syndromale Hörstörung sowie Syndromale Hörstörung, NGS-Panel.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6661<br>E-Mail: torkler@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

Short QT-Syndrom, NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | CACNA1C, CACNA2D1, CACNB2, KCNH2, KCNJ2, KCNQ1                                                             |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM Abrechnung möglich.                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                         |

### Silver-Russell-Syndrom, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core Gene</b><br>BLM, CCDC8, CDKN1C, CUL7, HMG2, IGF1, IGF1R, IGF2, OBSL1, PLAG1, TRIM37<br><b>Erweitertes Panel</b><br>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                                                                                                                                 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Stufendiagnostik</b>       | 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!                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Small Fiber Neuropathie / SFN, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core Gene</b><br>ATL1, CRYAB, SCN10A, SCN9A, SEPTIN9, SPTLC1, SPTLC2, TRPA1, TTR<br><b>Erweitertes Panel</b><br>ATL1, ATL3, CAV3, CRYAB, DES, DNAJB6, DNMT1, FLNC, GLA, LDB3, MATR3, MYH7, MYOT, SCN10A, SCN11A, SCN9A, SEPTIN9, SPTLC1, SPTLC2, TIA1, TRPA1, TTN, TTR                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Indikation</b>             | Siehe auch NGS-Panel Neuropathien.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Sotos-Syndrom, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core Gene</b><br>APC2, DNMT3A, EED, EZH2, GPC3, NF1X, NSD1<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>APC2, DNMT3A, EED, EZH2, FMR1, GPC3, GPC4, NF1X, NSD1, PTCH1, PTEN, SUZ12                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Großwuchs-Syndrome und Sotos Syndrom.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Spastische Paraplegie (SPG) / hereditäre spastische Paraparese (HSP), NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core-Gene (10 Gene):</b> ATL1, CYP27A1, CYP7B1, FA2H, KIF5A, PLP1, REEP1, SPAST, SPG11, SPG7<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik (121 weitere Gene):</b> 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, DNMT2, 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, NTSC2, 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 |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Anmerkung</b>              | Zunächst Analyse des SPAST-Gens (SPG4) empfohlen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

### Speicherkrankheiten, lysosomale, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core Gene</b><br>AGA, ARSA, GAA, GBA, GLA, GNS, HEXA, HGSNAT, IDS, NAGLU, NPC1, PPT1, TPP1<br><b>Erweitertes Panel</b><br>AGA, AP3B1, ARSA, ARSB, ASAH1, ATP13A2, CLN3, CLN5, CLN6, CLN8, CTNS, CTSA, CTSD, CTSF, CTSK, DNAJC5, FCUJA1, GAA, GALT, 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                               |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Sphärozytose und Elliptozytose, hereditäre; NGS-Panel

|                               |                                                                                                                        |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | EPB41, EPB42, ANK1, SLC4A1, SPTA1, SPTB                                                                                |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                      |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.             |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                                 |
| <b>Anmerkung</b>              | Siehe auch Sphärozytose / Kugelzellanämie, Elliptozytose (HE) / Pyropoikilozytose (HPP), hereditäre, Ovalozytose / SAO |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                      |

### Spinale Muskelatrophie, spät manifest, adulte Formen / SMA, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core Gene</b><br>ATP7A, BICD2, BSCL2, CHCHD10, DNAJB2, HEXA, IGHMBP2, SETX, TFG, VAPB<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b> 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 |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Methode</b>    | NGS und ggf. MLPA<br>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.

|                               |                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Stufendiagnostik</b>       | Sofern noch nicht durchgeführt, erfolgt zunächst eine MLPA-Analyse des <i>SMN1</i> -Gens z.A. SMA1-4. Wenn nicht gewünscht, dann bitte vermerken! |
| <b>Anmerkung</b>              | Ggf. zuvor Ausschluss einer SMN1-Deletion, siehe Spinale Muskelatrophie.                                                                          |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                |

### Spinozerebelläre Ataxien (SCA) / autosomal-dominante Ataxien, NGS-Panel

|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>         | <b>Core Gene</b><br>KCNC3, ITPR1, FGF14, SPTBN2, AFG3L2, PDYN, TMEM240, VAMP1, TGM6, TTBK2<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>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                                                                                                                                                                                      |
| <b>Material</b>           | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>            | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Stufendiagnostik</b>   | 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!                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Ärztlicher Kontakt</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

### Stargardt , Morbus / Juvenile Makuladegeneration / Fundus flavimaculatus, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core Gene</b><br>ABCA4, CDH3, CNGB3, ELOVL4, PROM1, PRPH2, RP1L1, TIMP3<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>ABCA4, BEST1, C1QTNF5, CDH3, CFH, CLN3, CNGB3, CRX, CTNNA1, DRAM2, ELOVL4, FSCN2, IMPG1, IMPG2, IRX1, MFSD8, PROM1, PRPH2, RP1L1, RPGR, TIMP3, TTLL5                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Material</b>   | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>    | NGS und ggf. MLPA<br>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

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | COL2A1, COL11A1, COL11A2, COL9A1, COL9A2, COL9A3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Indikation</b>             | <p>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.</p> <p>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.</p> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6666<br>E-Mail: yamamoto@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

### Thorakale Aortenerweiterung/ Aortendissektion/ Aortenaneurysma, NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ACTA2, COL3A1, FBN1, MYH11, MYLK, SMAD3, TGFB2, TGFB1 und TGFB2                                            |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6661<br>E-Mail: torkler@labmed.de                                                           |

### Thrombozythämie, essentielle - Prognose, NGS-Panel

|                   |                                                                 |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | EZH2, IDH2 (E4), SF3B1 (E13-16), SH2B3 (E2), TP53, U2AF1 (E2,6) |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------|

Siehe auch **Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels**.

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Indikation</b>             | 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Anmerkung</b>              | <p>Literatur:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Tefferi und Barbui Am J Hematol. 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607.</li><li>• 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.</li><li>• 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.</li></ul> |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

### Trio-Exom-Sequenzierung

|                               |                                                                                                                          |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                        |
| <b>Methode</b>                | NGS, Twist Bioscience Human Core Exome                                                                                   |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung i.d.R. nicht möglich. Abrechnung nach GOÄ oder ggf. nach Antrag bei GKV. Nähere Informationen siehe hier. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                       |

### Tumore, maligne solide - Therapieentscheidung, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | 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 |
| <b>Material</b>               | 3 Paraffinschnitte (ca. 10 µm dick) im 1,5 ml Eppendorftube                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Methode</b>                | NGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>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<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen.                                           |
| Kontakt Analysebereich | Tel: 0231 9572-6617<br>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<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Kontakt Analysebereich | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: haverkamp@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

Usher-Syndrom (Retinitis Pigmentosa und Schallempfindungs-Schwerhörigkeit), NGS-Panel

|            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gensymbole | Core Gene<br>MYO7A, USH2A<br><br>Erweiterte Panel-Diagnostik<br>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<br>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<br>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), 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)<br>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). <sup>15,16,17,18</sup> 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 Symptompektrums 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.<sup>19</sup> Inhibition von JAK2, JAK3, TNFa, IL1, IL6 probatorisch<sup>20</sup>, ebenfalls kann Azacytidin helfen, die Kortikosteroid Dosis zu reduzieren<sup>21</sup>.

04.05.2026  
HUMANGENETIK

## MP - Molekulare Pathologie

### Untersuchungen an Tumorgewebe

#### BRAF Mutationsanalyse (V600E)

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 164757                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Gensymbol</b>              | BRAF                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>               | mikrodissektiertes Tumormaterial (Paraffinmaterial) in 1,5 ml Eppendorf-Cup oder Paraffinblock des Tumors                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methode</b>                | PCR und Sequenzierung von Exon 15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Indikation</b>             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anti-EGFR-Therapie eines Karzinoms vom kolorektalen Typ</li> <li>• Hyperplastische Polyposis</li> <li>• nicht-kleinzelliges Bronchial-Ca vor Tyrosinkinasehemmer-Therapie</li> <li>• RAF-Kinasehemmertherapie bei papillärem Schilddrüsenkarzinom</li> <li>• V.a. HNPCC</li> </ul> <p>Siehe auch Molekulargenetik, Analysen A-Z/ RASopathien.<br/>BRAF bei hämatologischen Neoplasien siehe Molekulargenetik, Analysen A-Z/ Haarzellleukämie.</p> |
| <b>Anmerkung</b>              | <p>Die Diagnostik im Bereich molekulare Pathologie erfolgt in Kooperation mit sowie für Fachärzte der Pathologie u.a.</p> <p>Kooperation mit Gemeinschaftspraxis für Pathologie / Dortmund<br/>Dres. med. C. Langwieder, M. Rees</p>                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6602<br/>E-Mail: abeckmann@labmed.de</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

#### Klonalitätsnachweis Immunglobulin-Schwerkette IGHV (B-Zell-Klonalität)

|                               |                                                                                                                                                |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | 147070                                                                                                                                         |
| <b>Gensymbole</b>             | IGHV                                                                                                                                           |
| <b>Material</b>               | 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         |
| <b>Methode</b>                | PCR und Fragmentlängenanalyse IGHV, BIOMED-2 Protokoll                                                                                         |
| <b>Indikation</b>             | Unterstützender Klonalitätsnachweis bei lymphoproliferativen Erkrankungen (Lymphome/Leukämien), Verlaufskontrollen, oft bei B-Zell-Klonalität. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6617<br/>E-Mail: haverkamp@labmed.de</p>                                                                                     |

#### Klonalitätsnachweis T-Zellrezeptor, Beta- und Gamma-Kette (TCRB, TCRG / T-Zell-Klonalität)

|                               |                                                                                                                                                |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>                   | TCRB: 186930 TCRG: 186970                                                                                                                      |
| <b>Gensymbole</b>             | TCRB, TCRG                                                                                                                                     |
| <b>Material</b>               | 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         |
| <b>Methode</b>                | PCR und Fragmentlängenanalysen TCRG, TCRB, BIOMED-2 Protokoll                                                                                  |
| <b>Indikation</b>             | Unterstützender Klonalitätsnachweis bei lymphoproliferativen Erkrankungen (Lymphome/Leukämien), Verlaufskontrollen; oft bei T-Zell-Klonalität. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | <p>Tel: 0231 9572-6617<br/>E-Mail: haverkamp@labmed.de</p>                                                                                     |

#### Molekularpathologische Untersuchung der Methylierung der Promotorbereiche der Reparaturenzym-Gene MLH1, MLH3, MSH2, MSH3, MSH6, MGMT und PMS2 bei Verdacht auf HNPCC / Lynch-Syndrom

|                 |                                                                                                                                               |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OMIM</b>     | 276300                                                                                                                                        |
| <b>Material</b> | Mikrodissektiertes Tumormaterial sowie tumorfreies Gewebe jeweils in 1,5 ml Eppendorf-Cups, alternativ zum tumorfreien Gewebe: 2 ml EDTA-Blut |
| <b>Methode</b>  |                                                                                                                                               |



Allogene KMT bis 75 Jahre wird in einer US Studie evaluiert.

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anmerkung</b>              | Literatur:<br>15 Sharma et al., Journal of the american college of rheumatology, 30 August 2021<br>16 Huang et al., Experimental Hematology & Oncology volume 10, Article number: 23 (2021)<br>17 Beck et al., N Engl J Med 2020;383:2628-38. DOI: 10.1056/NEJMoa2026834<br>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. ( <a href="https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2021004976">https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2021004976</a> . opens in new tab)<br>19 <a href="https://www.uptodate.com/contents/autoinflammatory-diseases-mediated-by-nfkb-and-or-aberrant-tnf-activity#H3436303971">https://www.uptodate.com/contents/autoinflammatory-diseases-mediated-by-nfkb-and-or-aberrant-tnf-activity#H3436303971</a><br>20 Muratore et al., Arthritis & Rheumatology Vol. 74, No. 4, April 2022, pp 665–670 DOI 10.1002/art.41992<br>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 |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6617<br>E-Mail: <a href="mailto:haverkamp@labmed.de">haverkamp@labmed.de</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

#### Vitreoretinopathie, exsudative, familiäre / Criswick-Schepens-Syndrom, NGS-Panel

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | <b>Core Gene</b><br>BEST1, CAPN5, COL2A1, CTNNB1, FZD4, KCNJ13, LRP5, NDP, TSPAN12, VCAN, ZNF408<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>ATOH7, BEST1, CAPN5, COL11A1, COL2A1, COL9A1, CTNNB1, FZD4, KCNJ13, KIF11, LRP5, NDP, RCBTB1, TSPAN12, TUBGCP4, VCAN, ZNF408                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: <a href="mailto:abeckmann@labmed.de">abeckmann@labmed.de</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

#### Zapfen- und Stäbchen Dystrophie, NGS-Panel

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b> | <b>Core Gene</b><br>ABCA4, ADAM9, CERKL, CNGA3, KCNV2, PDE6C, RDH5, RPGRIP1<br><b>Erweiterte Panel-Diagnostik</b><br>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 |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: <a href="mailto:abeckmann@labmed.de">abeckmann@labmed.de</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

#### Zellweger Syndrom / cerebro-hepato-renales Syndrom, NGS-Panel

|                               |                                                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gensymbole</b>             | ABCD3, PEX1, PEX10, PEX12, PEX13, PEX14, PEX16, PEX19, PEX2, PEX26, PEX3, PEX5, PEX6                       |
| <b>Material</b>               | EDTA-Blut: 1-2 ml                                                                                          |
| <b>Methode</b>                | NGS und ggf. MLPA<br>Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. |
| <b>Kostenhinweis</b>          | EBM-Abrechnung möglich.                                                                                    |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: <a href="mailto:abeckmann@labmed.de">abeckmann@labmed.de</a>                |

© 2026 ÜBAG Medizinisches Versorgungszentrum Dr. Eberhard & Partner Dortmund

Methylierungsspezifische MLPA zur Detektion des Promotor-Methylierungsstatus von MLH1, MLH3, MSH2, MSH3, MSH6, MGMT und PMS2

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikation</b>             | 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. |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

## MSI - Mikrosatelliteninstabilität eines kolorektalen Karzinoms

|                               |                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Material</b>               | mikrodissektiertes Tumormaterial sowie tumorfreies Gewebe jeweils in 1,5 ml Eppendorf-Cups,<br>alternativ zum tumorfreien Gewebe: 2 ml EDTA-Blut                                                                         |
| <b>Methode</b>                | PCR und Fragmentlängenanalyse der Marker: BAT25, BAT26, D5S346, D2S123 und D17S250; weitere auf Anfrage möglich.                                                                                                         |
| <b>Indikation</b>             | V.a. HNPCC, kolorektales Karzinom: Prognosefaktor zusätzlich bei 5-FU-Therapie                                                                                                                                           |
| <b>Anmerkung</b>              | Die Diagnostik im Bereich molekulare Pathologie erfolgt in Kooperation mit sowie für Fachärzte der Pathologie u.a.<br>Kooperation mit Gemeinschaftspraxis für Pathologie / Dortmund<br>Dres. med. C. Langwieder, M. Rees |
| <b>Kontakt Analysebereich</b> | Tel: 0231 9572-6602<br>E-Mail: abeckmann@labmed.de                                                                                                                                                                       |